UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 103

FACULTÉ DE MÉDECINE

DE

LA SÉROTHÉRAPIE
DANS L'ÉPILEPSIE

REVUE CRITIQUE GÉNÉRALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1911

PAR

Georges DROMPT

Né à Cluses (Haute-Savoie), le 24 décembre 1883

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse
DUCAMP, Professeur, *Président.*
GRANEL, Professeur
LEENHARDT, Agrégé
FLEIG, ch. d. fonct. d'Agr.
Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1911

DE

LA SÉROTHÉRAPIE

DANS L'ÉPILEPSIE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 103

FACULTÉ DE MÉDECINE

DE

LA SÉROTHÉRAPIE
DANS L'ÉPILEPSIE

REVUE CRITIQUE GÉNÉRALE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1911

PAR

Georges DROMPT

Né à Cluses (Haute-Savoie), le 24 décembre 1883

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse — DUCAMP, Professeur, *Président.* — GRANEL, Professeur — LEENHARDT, Agrégé — FLEIG, ch. d. fonct. d'Agr. — *Assesseurs*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse et Rue Dom-Vaissette

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	Doyen.
SARDA	Assesseur.
IZARD	Secrétaire

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. De ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agr. libre, ch. de c.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. DUCAMP, *Président.*	MM. LEENHARDT, *Agrégé.*
GRANEL, *Professeur.*	FLEIG, *ch. des fonct. d'Agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de ma profonde affection.

G. DROMPT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEENHARDT

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLEIG

G. DROMPT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534902_0025

Arrivé au terme de nos études, nous remplissons un agréable devoir en remerciant les Maîtres de la Faculté à qui nous devons nos connaissances médicales.

Nous avons particulièrement gardé un bon souvenir de l'enseignement clinique à la fois clair et précis de MM. les professeurs Carrieu, Rauzier et Estor ; des cours pleins d'intérêt pratique de MM. les professeurs Ducamp et Granel et de M. le professeur agrégé Galavielle ; du service des consultations de M. le professeur agrégé Leenhardt et de M. le chef de clinique Maillet dont nous avons apprécié l'excellent enseignement.

Nous nous sommes vivement intéressé aux travaux scientifiques de M. le docteur Fleig et nous lui exprimons notre profonde gratitude pour les précieux conseils que nous avons reçus de lui.

Nous n'oublierons pas notre Maître M. le professeur Vires qui, avec son amabilité habituelle, a bien voulu nous donner le sujet de notre thèse et encourager nos modestes efforts.

Qu'il nous soit permis enfin d'exprimer nos respectueux remerciements à M. le professeur Ducamp pour son bienveillant accueil et l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

DE

LA SÉROTHÉRAPIE

DANS L'ÉPILEPSIE

(REVUE CRITIQUE GÉNÉRALE)

INTRODUCTION

Le traitement de l'épilepsie par les sérums est de date relativement récente. Dès 1895, Mairet et Vires étudièrent l'activité thérapeutique d'un certain nombre de sérums d'origine non biologique (sérum chloruré pur, sérum bromuré) et de divers sérums d'origine biologique (sérums sanguins).

A la suite de ces recherches et des nouvelles notions acquises sur l'étiologie et la pathogénie de cette affection, de nombreux travaux à la fois expérimentaux et cliniques sont venus préciser le rôle et l'action de ces différentes méthodes sérothérapiques.

Au professeur Vires qui, par ses recherches personnelles d'une si haute portée scientifique, a permis de

concevoir une sérothérapie anti-cytotoxique de l'épilepsie, nous devons l'idée de notre travail qui n'a la prétention que d'être une revue critique générale des différentes méthodes sérothérapiques utilisées en vue d'un traitement de l'épilepsie.

Notre étude est divisée de la façon suivante :

Première partie. — Notions étiologiques et pathogéniques en rapport avec un traitement sérothérapique de l'épilepsie.

Seconde partie. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums artificiels (sérums d'origine non biologique).

Troisième partie. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums d'origine biologique.

PREMIÈRE PARTIE

Notions étiologiques et pathogéniques en rapport avec un traitement sérothérapique de l'épilepsie.

L'étiologie et la pathogénie de l'épilepsie ont suscité de si nombreux travaux que, en ces dernières années, l'arsenal thérapeutique de cette affection se voyait doté d'innombrables méthodes de traitement. Cependant, à l'heure actuelle, grâce à la recherche d'une étiologie exacte, ces méthodes se précisent, se groupent à la lumière de notions fondamentales qui paraissent se dégager des travaux les plus récents, et qui nous conduisent au traitement de certaines manifestations épileptiques par la sérothérapie.

C'est uniquement sur ces facteurs étiologiques et pathogéniques, sources d'indications pour une thérapeutique sérothérapique de l'épilepsie, que nous désirons insister, car c'est à la connaissance des plus

précise de ces facteurs que nous pourrons, dans telle ou telle forme d'épilepsie, adapter tel ou tel traitement sérothérapique.

C'est dire que, vu le cadre limité du sujet que nous nous sommes imposé, nous n'avons pas à faire ici l'étiogie et la pathogénie détaillée de l'épilepsie.

Et tout d'abord, que faut-il entendre sous ce terme d'épilepsie? A l'heure présente, la question de l'épilepsie traverse une phase pénible de bouleversement radical et on en est arrivé à restreindre de plus en plus le rôle et l'importance de la névrose comitiale pour voir s'étendre les limites des épilepsies symptomatiques. Christian, Féré, Claus et Van der Stricht, Pierre Marie, Vires, n'admettent plus cette division des épilepsies en épilepsie essentielle et en épilepsies symptomatiques ; il n'y aurait pour ces auteurs que des épilepsies symptomatiques, que des syndromes épileptiques qui sont le résultat d'une irritation exercée sur la cellule nerveuse.

L'étude des réactions humorales chez l'homme est venue confirmer cette conception nouvelle ; il existe des syndromes épileptiques de nature toxi-infectieuse et, d'après les plus récents travaux de Vires, l'épilepsie névrose serait symptomatique et relèverait aussi d'une toxi-infection humorale.

L'étiologie des épilepsies comprend :

1° Les facteurs capables d'agir sur le système nerveux périphérique et sur le système nerveux central et de produire, sans les léser cependant, la crise convulsive. La crise comitiale est toujours produite par un mécanisme réflexe. De là le nom d'*épilepsies réflexes*.

Le traitement de ces épilepsies réflexes est surtout d'ordre chirurgical, à l'exception cependant de l'épi-

lepsie à point de départ intestinal, reconnaissant comme facteur essentiel le parasitisme intestinal et relevant d'une médication lombricide, tœnicide, oxyuricide.

2° Les facteurs infectieux, microbiens et bactériens qui tiennent sous leur dépendance les *épilepsies infectieuses.*

Toutes les infections peuvent donner naissance aux syndromes épileptiques, infections banales et infections spécifiques : le bacille d'Eberth, le pneumocoque, le tréponème, le bacille de Koch, d'Achalme, le streptocoque, etc..., et, parmi les fièvres éruptives, il en est une qui détermine relativement assez souvent des crises épileptiformes, nous voulons parler de la scarlatine qui touche également si facilement le tissu noble du rein.

Ce facteur étiologique, l'infection, mis en lumière par les travaux de Georget, Dumas, Franck, Herpin, Gowers, Trousseau, Sydenham, dont Pierre Marie s'est fait, de nos jours, le brillant défenseur, est assurément le facteur causal de nombreux syndromes épileptiques.

Il n'y a pas, nous dit Pierre Marie, d'épilepsie idiopathique, il n'y a que des épilepsies infectieuses, qui font suite bien souvent à des convulsions apparues au cours de la première ou seconde enfance et qui sont la traduction d'une irritation des cellules de la zone psycho-motrice de l'écorce cérébrale.

Cette théorie, justifiée par un grand nombre de faits cliniques, s'est vue vérifiée par de récents travaux expérimentaux. Voisin, Mairet et Vires, Turner, ont montré que le sang des épileptiques aigus présentait les caractères généraux du sang des infectés : coagulation rapide, formule hémoleucocytaire de l'infection. Com-

bemale et Bué, J. Voisin, ont décelé dans le sang des épileptiques et éclamptiques, des staphylocoques blancs et dorés.

L'infection, comme le dit si justement Vires, « joue un rôle dans la réalisation des épilepsies. Ce rôle est considérable. Il n'est pas exclusif. Il est des infections au cours desquelles apparaît le syndrome comitial et qui en sont la cause efficiente ».

L'idée de la médication sérothérapique des épilepsies infectieuses était logique et se déduisait tout naturellement des notions étio-pathogéniques acquises. S'opposer au développement du microbe en cause, faciliter son élimination et celle de ses produits de sécrétion (toxines, etc...), venir en aide à la défense de l'organisme en stimulant les organes à fonctions antitoxiques, en augmentant la perméabilité des émonctoires, tels étaient les effets que l'on était en droit de demander au traitement des épilepsies infectieuses par les sérums anti-microbiens, ou les diurétiques, sérums artificiels d'origine non biologique, sérums thérapeutiques d'origine biologique (sérum spécifique contre le microbe en cause, etc...). Nous verrons, dans les deuxième et troisième parties, la façon dont cette méthode a été appliquée et les résultats qu'elle a fournis dans la thérapeutique de différents syndromes épileptiques infectieux.

3° Les facteurs toxiques, venus de l'extérieur, donnant naissance aux *épilepsies toxiques, aiguës ou chroniques.*

Nous ne donnerons pas la liste, fort longue d'ailleurs, des poisons alimentaires ou médicamenteux capables de déterminer ces épilepsies toxiques.

Sommes-nous en présence d'une intoxication aiguë, une médication d'urgence est nécessaire ; administration

d'un contre-poison, s'il existe, et surtout c'est l'élimination la plus rapide possible du poison qu'il faudra s'efforcer de réaliser en augmentant sa dilution dans les humeurs et les tissus et en soumettant ceux-ci à l'action de diurétiques à la fois puissants et dépourvus de toxicité. Lavage du sang, véhicule de la substance toxique, « désimprégnation » générale et spéciale du tissu nerveux atteint par le poison, désimprégnation par déshydratation de ces tissus, tel sera le but poursuivi par la méthode sérothérapique, dans le traitement des épilepsies toxiques aiguës.

S'il s'agit d'une intoxication chronique, le traitement relève plutôt de prescriptions de l'hygiène alimentaire et générale que d'un traitement sérothérapique.

4° *Les facteurs toxiques venus de l'organisme lui-même*, engendrés par des modifications humorales de nature toxique ou dyscrasique, par des troubles des échanges nutritifs et créant les *épilepsies auto-toxiques ou diathésiques*

Ces facteurs toxiques endogènes capables d'engendrer l'épilepsie sont nombreux, mais tous ne fournissent pas d'indications à la médication sérothérapique ; nous ne mentionnerons que les facteurs directement en rapport avec cette dernière médication. Nous examinerons successivement :

a) Les diathèses ;

b) Les auto-intoxications localisées ;

c) Enfin, nous donnerons une revue synthétique des recherches faites en vue de la découverte des poisons épileptogènes.

a) *La diathèse*, nous dit Bouchard, est un trouble permanent de la nutrition qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme siège, comme évo-

lution et comme processus pathologique. Dans tous les syndromes diabétiques, arthritiques, lithiasiques, goutteux, rhumatismaux, où la nutrition est viciée soit par troubles en hyper ou en hypo, nous pouvons voir se greffer le syndrome épileptique. Dans l'association diabète-épilepsie, nous verrons les résultats obtenus par Pini au moyen de la sérothérapie alcaline.

b) La clinique et l'expérimentation nous montrent, en second lieu, des *auto-intoxications localisées* qui sont génératrices d'épilepsies.

Elles sont le résultat d'altérations portant sur les émonctoires chargés d'éliminer ou de transformer les poisons physiologiques normaux, déchets de la vie cellulaire normale, et les *poisons pathologiques*, résultats d'un trouble dans le fonctionnement de la cellule, poisons traduisant la défense de l'organisme contre l'élément agressif.

Ce sont les auto-intoxications d'origine gastro-intestinale, *d'origine hépatique*, et surtout celles d'*origine rénale* (Faure, Bouchard, Bright, Talamon et Lecorché) où, étant donné la rétention notoire des chlorures, une sérothérapie adaptée pourra être suivie de résultats appréciables.

Ce sont aussi les *auto-intoxications relevant d'un trouble fonctionnel en hyper ou en hypo dans la sécrétion interne des glandes vasculaires sanguines*, thyroïdes et parathyroïdes, ovaires, testicules, etc... La médication opothérapique (οπος = suc) ou sérothérapique par les *sérums veineux*, *vrais sucs physiologiques*, paraît susceptible d'être employée avec succès dans des cas de ce genre.

Toutes ces glandes endocrines exercent une action modificatrice sur le système nerveux par les produits

qui résultent de leur fonctionnement normal ou pathologique et qui sont déversés dans le milieu intérieur. Mairet et Bosc, dans leurs expériences faites sur l'hypophyse chez les animaux, l'homme sain et l'épileptique, sont arrivés à montrer que chez l'épileptique l'injection ou l'ingestion du corps pituitaire augmente le nombre des attaques.

Reste la glande thyroïde ; nous verrons dans la troisième partie de notre travail les résultats heureux obtenus par Vires à l'aide de la médication thyroïdienne dans le traitement d'une épilepsie sénile relevant d'un processus de sclérose de ces glandes à sécrétion interne et notamment de la thyroïde.

Dans ce groupe des épilepsies par altérations fonctionnelles des glandes endocrines (épilepsie sénile), quelques auteurs font entrer *l'éclampsie*. Le syndrome éclamptique serait dû à l'insuffisance des sécrétions internes du foie, du rein, du placenta et des glandes thyro et parathyroïdiennes. Veit injecta un sérum placentaire au cheval, au lapin, au chien, afin d'obtenir un sérum contenant une substance capable d'immuniser contre l'éclampsie (hétéro-syncytiolysine de Veit). Les résultats de cette médication ne sont pas des plus probants. Expérimentalement, l'extirpation des parathyroïdes chez les animaux (chien, lapin, singe) détermine des accidents convulsifs, tétaniformes, éclamptiformes ; or ces accidents disparaissent si l'on donne à ces animaux de la thyroïde fraîche (Marinesco) ou des doses appropriées de parathyroïdine en injection. Cependant la majorité des suffrages se porte à l'heure présente sur l'origine *toxhémique* de l'éclampsie puerpérale. C'est l'opinion de Pinard, de Bouffe de St-Blaise, de Charrin, de Dide et Féré.

c) *Revue synthétique des travaux récents ayant trait à la recherche du poison épileptogène.*

L'épilepsie, déterminée par la présence d'une substance chimique de nature toxique circulant dans les humeurs de l'organisme, telle est la conclusion à laquelle tendent les travaux contemporains de Hare, Claus et Van der Stricht, Marinesco et Sérieux, J. Voisin, Ardin-Delteil, Mairet et Bosc, Vires, Turner et Ceni.

Les deux grandes données du problème étaient les suivantes :

Où siège cette substance toxique ?

Quel est le lieu d'élaboration de ce poison ?

L'analyse des différents liquides organiques a permis de donner une solution à la première question. Les divers auteurs ont successivement examiné l'urine, la sueur, le liquide céphalo-rachidien, le sang. C'est dans cet ordre que nous allons voir les modifications que ces divers liquides présentent dans l'épilepsie.

Urines. — Les *chlorures* ont une élimination variables, on note la rétention chlorurée avant les crises (Roger, Voisin et Krantz) ; l'élimination en décharges successives de 6 en 6 heures ou de 12 en 12 heures, après l'accès (Vires).

Les *phosphates* sont retenus avant l'attaque, ils apparaissent après elle en plus grande abondance (Mairet, Lépine, Rivano, de Bruke).

L'urée est diminuée avant la crise. Cette substance n'étant pas spécialement toxique (Bouchard), sa rétention dans le sang ne peut être la cause de l'accès.

L'acide urique, pour Haig, serait diminué avant la

crise ; c'est à sa rétention dans le sang que l'auteur précité attribue les crises épileptiformes.

Les *sels ammoniacaux*, le carbonate d'ammoniaque en particulier, seraient les substances toxiques provoquant la crise épileptique (Krainsky).

Toxicité des urines. — Les urines examinées sous ce rapport furent toujours reconnues *hypotoxiques* par les différents expérimentateurs (Mairet et Bosc, Mairet et Vires). A noter cependant que les urines préparoxystiques ont des propriétés convulsivantes et toxiques assez marquées (Mairet et Bosc, Féré et Mirto).

Il semblait donc qu'une médication neutralisant d'une façon constante ces poisons organiques pût déterminer la sédation de la crise épileptique.

Cette thérapeutique, tout en étant salutaire, n'empêche nullement la formation d'une nouvelle quantité de poison.

La *sueur* des épileptiques est nettement hypertoxique au moment des attaques (Mairet et Ardin-Delteil).

Le *liquide céphalo-rachidien*, examiné au double point de vue bactériologique et cytologique, n'a pas donné de résultats. L'examen chimique a montré l'augmentation de la teneur en chlorures, de l'acide phosphorique, de la cholestérine. Donath a signalé la présence de la choline dans le liquide céphalo-rachidien des épileptiques.

Quant à la toxicité de ce liquide, de nombreux expérimentateurs, par la méthode des injections intra-veineuse et intra-cérébrales, sont parvenus à démontrer son taux élevé.

Le sang. — C'est à l'examen du milieu intérieur proprement dit, que nous sommes redevables des plus récents travaux sur la pathogénie des épilepsies ; c'est à ces mêmes recherches que nous devons des indications précises en vue d'un traitement sérothérapique logique de l'épilepsie.

1° *Modification des propriétés physiques et chimiques du sang de l'épileptique ; variation de ses éléments normaux.*

Dans un premier groupe de faits, divers expérimentateurs notent les modifications des propriétés physiques et chimiques et les variations des éléments normaux du sang chez l'épileptique :

Abaissement de l'alcalinité pendant et après la crise.

Coagulation rapide du sang, surtout au moment de l'accès (Vires, Dide) ;

Altérations faciles des globules sanguins (Féré) ; diminution de la résistance globulaire avant la crise (Vires) et augmentation après l'accès épileptique.

Le nombre des globules rouges augmente pendant la crise ; mais leur teneur en hémoglobine diminue (Dide). Les globules blancs sont aussi augmentés.

Toutes ces réactions hémo-leucocytaires sont des réactions de défense et traduisent la présence de substances toxiques véhiculées dans le milieu intérieur des épileptiques.

La toxicité du sérum sanguin de l'épileptique a été le sujet de nombreuses expériences faites chez l'animal et chez l'homme. Mairet et Vires ont toujours trouvé le sérum sanguin d'épileptique hypotoxique ; Widal, Sicard et Ravaut, par la méthode des injections intracérébrales, démontrent l'hypertoxicité manifeste du sérum au moment des crises. De toute façon, il y a dans

l'épilepsie des modifications indiscutables de la toxicité du sérum sanguin.

Parmi les propriétés physiques du sang, il en est une qui doit être prise en considération : c'est la tension osmotique du sang, mesurée par le point cryoscopique (Δ). Le Δ du sang, chez l'épileptique, a été fréquemment trouvé supérieur à la normale (Δ égalant 0,56). Or on sait que divers auteurs ont pu produire une épilepsie expérimentale par augmentation de la concentration moléculaire du sang, en injectant dans les veines des solutions concentrées de chlorure de sodium, de sucres ; on sait aussi que, dès 1904, Merklen et Hertz, Hirtz et Leurans, Bouveret, signalent des épilepsies par résorption trop rapide des œdèmes.

A rapprocher de ces faits, les phénomènes tétaniformes, épileptiformes, obtenus par le même mécanisme de la déshydratation du sang (Kusmaul, C. Fleig).

2° *Preuves de l'existence d'une auto-cytotoxine neuro-cellulaire chez l'épileptique.*

Dans un second groupe de faits, à la lumière des travaux de Bouchard et Metchnikoff sur les poisons cellulaires, des travaux de Bordet sur les hémolysines, les cytotoxines, Vires, à la suite de nombreux essais expérimentaux et cliniques, démontre la présence « d'une auto-cytotoxine neuro-cellulaire » chez l'épileptique, et précise ainsi la pathogénie si compliquée de l'épilepsie-névrose.

Sous le nom de *cytotoxines*, on définit certains poisons contenus dans les organes et les humeurs de l'homme et des animaux. Ces poisons, d'origine cellulaire, sont en même temps des substances qui empoisonnent les cellules (Metchnikoff).

Bordet le premier, par des expériences précises, a

attiré l'attention sur une intéressante propriété de défense de l'organisme : si l'on injecte à un cobaye du sang de lapin, le sérum de cobaye devient hémolytique pour les globules du lapin ; il y a eu création d'une *hémotoxine* ou d'une *hémolysine*.

Ce même auteur démontre que la propriété hémotoxique est due à deux substances : l'*alexine*, détruite à 55 degrés, qui existe dans les sérums d'animaux neufs ; la *sensibilisatrice*, détruite par un chauffage à 68 degrés ; cette dernière n'existant en abondance que dans le sérum des animaux traités au préalable par des injections de sang. Le pouvoir hémolytique est fonction de l'association de ces deux substances, alexine et sensibilisatrice. Cette hémotoxine est une *hétéro-cytotoxine hématique*. D'autre part , Erlich, Morgenroth, en injectant du sang de chèvres à d'autres individus de même espèce, arrivent à démontrer la présence d'une *iso-cytotoxine hématique*. On peut même, en injectant à un animal son propre sang, après saignée préalable, provoquer chez lui la formation *d'auto-hémolysine*.

A Delezenne, nous devons d'avoir réalisé un *sérum névrotoxique* ou *auto-cytotoxine nerveuse*.

Ainsi est produite une vraie auto-cytotoxine, réalisée à la suite de la résorption des cellules de même espèce. Cette auto-cytotoxine se trouve dans le sang.

La sensibilisatrice seule circule dans le plasma sanguin à l'état libre, l'alexine restant incorporée dans l'intérieur des leucocytes. Une altération des leucocytes vient-elle à se produire, l'alexine libérée s'unissant à la sensibilisatrice donnera naissance à l'auto-cytotoxine capable de produire une auto-intoxication.

Vires, se basant sur ces conceptions nouvelles, pense que l'épilepsie névrose est une auto-intoxication déter-

minée par les cellules nerveuses elles-mêmes : par une *auto-cytotoxine nerveuse*. « La cellule nerveuse de l'épileptique est malade, atteinte dans son fonctionnement bio-chimique, soit par l'hérédité, soit par les causes nombreuses acquises postconceptionnelles. Elle fabrique des poisons, poisons qui sont dirigés contre elle, contre son fonctionnement, contre sa structure, contre son organisation, poisons qui la dérèglent, la troublent, la vicient. Cette perturbation retentit secondairement sur l'organisme entier qui sera modifié dans son rythme humoral défensif, modifié dans ses actes physico-chimiques » (Vires).

Nous croyons devoir donner ici un exposé de cette question que Vires a étudiée au triple point de vue théorique, expérimental et thérapeutique. Ces données expérimentales sont fertiles en indications thérapeutiques et nous amènent au traitement logique des syndromes épileptiques par des méthodes de choix.

Vires nous démontre, dans son rapport au Congrès de Médecine de Paris, 1910, l'inutilité de rechercher ces poisons cellulaires dans les milieux organiques, les cytotoxines épileptiques étant spécifiques et ne dirigeant leur action nocive que sur les cellules nerveuses.

Les urines des épileptiques furent toujours reconnues *hypotoxiques* par Mairet et Vires, de même que la sueur interparoxystique ; les mêmes auteurs ont toujours trouvé une *hypotoxicité* du sérum sanguin. Ces notions d'hypotoxicité générale chez l'épileptique s'éclairent grâce à la conception que l'on se fait à l'heure actuelle du mécanisme régulateur de la composition du sang, par les reins et les glandes du tractus intestinal.

Achard et Loeper, Van de Velde nous montrent que si les émonctoires surchargés viennent à faiblir, une autre

voie est encore ouverte aux produits de déchets véhiculés par le sang : c'est l'intimité même des tissus, les plasmas interstitiels, la circulation lymphatique interstitielle. Vires considère même les *œdèmes si fréquemment observés chez les épileptiques comme liés à cette régulation du sang.*

« Les œdèmes immobiliseraient, pour un temps en dehors du sang, une certaine quantité de substances nuisibles que, faute de mieux, le mécanisme régulateur déverse dans les tissus » (Vires).

Voici quelles sont les conclusions auxquelles est amené Vires, à la suite de ses recherches expérimentales.

« Le sang d'un épileptique, en injection hypodermique, amène une augmentation considérable des attaques et retentit fâcheusement sur la nutrition. L'injection de sérum d'un individu sain, faite à cette même série d'épileptiques, n'a pas amené l'augmentation des crises et la nutrition générale s'est plutôt relevée. »

Donc, la crise épileptique est due à une substance toxique apparaissant spontanément chez les épileptiques. Ainsi que le montre la clinique, cette substance agit spécialement sur le système nerveux ; le sérum de l'épileptique se comporte par suite exactement comme se comportent les cytotoxines, et se trouve donc doué d'une *propriété neurotoxique spontanée.*

Vires, à la suite de la découverte du sérum névrotoxique par Delezenne, à la suite des notions acquises sur la pathogénie des substances neurotoxiques, pensa que le sérum de canards et de lapins préalablement préparés par la méthode Delezenne, ou la neurotoxine contenue dans le venin de cobra, serait curateur ou tout au moins atténuerait les attaques. Les résultats ont été néga-

tifs. Les travaux de Ceni, entrepris à peu près vers la même époque, arrivent à des conclusions analogues.

Dès 1900, Centanni obtint un sérum anti-neurotoxique ; Guiraud (Thèse de Montpellier, 1907) immunise un lapin contre le sérum neurotoxique et se demande si, ne pouvant arriver à obtenir un antisérum curateur par la méthode des injections répétées de sérum d'épileptique, on ne pourrait pas tourner la difficulté et trouver dans le groupe des substances neurotoxiques artificielles ou spontanées un antisérum actif? On voit que c'est précisément dans cette voie que les différents expérimentateurs et cliniciens ont cherché à résoudre le problème. Nous examinerons les résultats cliniques dans le chapitre de la thérapeutique par les sérums.

En 1902 (Mémoire pour le prix Herpin de Genève), Vires a vacciné des lapins avec du sérum d'épileptique pour voir si le sérum de ces lapins ne présenterait pas de propriétés hémolysantes ou agglutinantes. Il conclut : « 1° Le sérum sanguin de lapin vacciné avec du sérum d'épileptique, mis en présence, *in vitro*, du sang d'épileptique détermine tantôt l'agglutination des éléments de celui-ci, tantôt la dissolution et l'hémolyse de ces mêmes éléments.

» 2° Chez quelques épileptiques, il n'y a eu ni agglutination, ni hémolyse... En vaccinant des lapins avec le sérum de sang d'épileptique, on peut obtenir dans le sérum du lapin des propriétés agglutinantes et déformantes pour les globules rouges de l'épileptique, et sans action pour les globules de l'homme sain. »

De ces derniers travaux un fait ressort nettement : c'est la propriété toxique du sang de l'épileptique pour l'épileptique et son action presque exclusive sur les centres nerveux. C'est là un argument des plus sérieux en

faveur de l'origine auto-neurotoxique de l'hérédité. Ici comme ailleurs l'hérédité ne perd pas ses droits, et suivant « l'aptitude vibratoire spéciale, suivant la faiblesse irritable héréditaire », le neurone cérébral sera plus facilement incité à provoquer le syndrome épileptique.

D'ailleurs, ici encore la théorie de l'auto-cytotoxine nerveuse explique l'hérédité de l'épilepsie comme l'indiquent Vires et Guiraud. Insister sur cette notion serait sortir du cadre que nous nous sommes imposé.

Quoi qu'il en soit au sujet de la nature des substances toxiques épileptogènes et de leur lieu de production, il faut savoir être éclectique, et ne point vouloir faire relever l'épilepsie de l'un ou de l'autre de ces processus.

L'opinion contraire aurait pour conséquence de méconnaître certaines indications pathogéniques du traitement qui pourront ne pas être sans valeur.

Telles sont les raisons qui nous ont amené à donner dans cette première partie un aperçu des notions étiologiques et pathogéniques directement en rapport avec un traitement sérothérapique.

DEUXIÈME PARTIE

Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums artificiels (sérums d'origine non biologique).

Dans l'exposé rapide que nous venons de donner des causes des différents syndromes épileptiques et de leur mécanisme, deux points importants sont à retenir : l'épileptique est avant tout un auto-intoxiqué aigu ou chronique. L'épileptique présente des troubles de la nutrition générale.

Donc : 1° Favoriser l'élimination du poison épileptogène par « balayage mécanique », chercher à le neutraliser dans les divers liquides de l'organisme.

2° Relever le taux des échanges organiques pour parer aux troubles de la nutrition générale.

3° Agir sur le symptôme dominant des manifestations épileptiques, les convulsions, par une médication atténuante.

Telles sont les trois indications principales à viser dans toute thérapeutique du syndrome épileptique. Le

traitement sérothérapique de l'épilepsie par les sérums artificiels contribue à satisfaire ces indications: 1° Par la diurèse plus ou moins abondante que l'injection de sérum artificiel détermine en provoquant une suractivité plus grande dans les phénomènes d'élimination par les divers émonctoires et en particulier par le rein.

2° Par l'action dynamogénique très marquée que ces sérums exercent sur la nutrition.

3° Par le transport direct aux éléments nerveux, par voie humorale, de substances atténuantes dépressives, les sérums artificiels médicamenteux juguleront dans certaines limites les convulsions.

Nombreux sont les sérums qui ont été utilisés en vue d'un traitement de l'épilepsie. Nous étudierons successivement le mode d'utilisation et les effets de la médication sérothérapique selon les divisions suivantes :

1° *Sérums artificiels proprement dits* (sérum artificiel ordinaire, sérums complexes, eau de mer).

2° *Sérums artificiels dits médicamenteux* (bromurés, alcalins, calciques, dépresseurs divers).

3° *Sérums sucrés* (purs ou médicamenteux).

4° *Sérums* (*artificiel*, *ordinaire*, *complexes, sucrés, médicamenteux*) *après saignée générale* (saignée-transfusion).

I. Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums artificiels proprement dits (sérums chlorurés, artificiels, complexes, eau de mer).

Nous examinerons successivement le mode d'emploi et les effets thérapeutiques obtenus.

A. — Sérum artificiel chloruré pur.

1° *Sérum chloruré isotonique ou para-isotonique.*

Les essais de traitement des épilepsies par le sérum de chlorure de sodium, sérum dit physiologique, ne sont point de date récente : en 1895, Mairet et Vires injectèrent à des maniaques, à des épileptiques du sérum artificiel pur à 7 p. 1000. Les résultats obtenus par ces auteurs sont consignés dans un rapport présenté au Congrès de Nancy, 1896 ; en voici le résumé :

Le sérum utilisé était voisin de l'isotonie, 7 p. 1000 ; la quantité injectée a varié de 20 à 500 cent. cubes, la région choisie était le plus souvent la fesse. Les injections ont été faites en série de 20 jours séparées par un intervalle d'une quinzaine de jours. Cette médication instituée chez quatre malades n'a pas déterminé d'accidents locaux ou généraux, mais fut sans effet appréciable sur l'épilepsie ; elle a cependant stimulé passagèrement la circulation et la nutrition générale.

« Il convient d'appliquer des doses massives, 500 cc. au minimum, et répétées plusieurs fois par semaine, tous les deux jours parfois, suivant le résultat à obtenir et suivant la réaction du malade » (Vires).

Nous verrons que cette méthode, combinée à la saignée (saignée-transfusion) dans le traitement des épilepsies aiguës, a donné des résultats plus satisfaisants.

2° *Sérum chloruré hypotonique.*

A côté de cette thérapeutique par les sérums chlorurés isotoniques, il nous semble que doivent prendre place les sérums chlorurés hypotoniques.

Qu'il nous soit permis d'émettre ici une hypothèse que seules pourront juger les observations cliniques ulté-

rieures. Etant donné ce que nous avons dit dans le chapitre précédent sur les rapprochements qu'il y a lieu d'établir entre les crises épileptiformes et les crises tétaniformes, il nous a paru logique d'étendre la médication de ces dernières par le sérum chloruré hypotonique, au traitement des épilepsies.

Ces divers sérums chlorurés isotoniques, hypotoniques, ne peuvent pas toujours être utilisés, vu la facilité avec laquelle les épileptiques font de la rétention chlorurée. Nous verrons qu'on peut alors leur substituer les sérums sucrés qui présentent de nombreux avantages.

B. — Sérums artificiels complexes.

L'étude comparative des effets de l'eau salée simple et des sérums à minéralisation complexe voisine de celle du plasma sanguin, sur les divers systèmes d'excrétion et sur la nutrition, démontre la supériorité notable des sérums à minéralisation complexe sur les sérums chlorurés à la fois sur les phénomènes d'élimination des produits toxiques et sur les échanges nutritifs.

La diurèse, dans le cas des sérums complexes, est nettement plus abondante et plus rapide, à la fois pour l'élimination de l'eau et pour celle des matériaux solides. D'autre part, la quantité de produits toxiques éliminés à la suite de l'injection est plus élevée dans le cas de sérums complexes.

Les récents travaux de C. Fleig, sur les sérums complexes, arrivent aux conclusions suivantes : « Les sérums à minéralisation complexe réalisent des milieux moins toxiques que le sérum physiologique ordinaire, et l'altération qu'ils apportent au milieu vital intercellulaire

naturel est moindre encore que celle que produit la solution chlorurée simple. »

Ces sérums complexes contiennent tous les éléments minéraux qui se trouvent en quantité notable dans le plasma, à côté même parfois de composés organiques tels que le glucose.

Or, étant donné l'altération aisée des globules sanguins, des globules blancs chez l'épileptique (Féré) ; étant donné l'abaissement de la résistance globulaire et la diminution de la quantité d'hémoglobine, il y a tout lieu de se demander si l'emploi méthodique et rationnel des sérums complexes dans le traitement des épilepsies ne pouvait donner des résultats cliniques supérieurs à ceux obtenus jusqu'ici avec les sérums chlorurés purs.

Ils pourront être utilisés, soit sous la forme de sérums isotoniques ou para-isotoniques, soit dans certains cas sous la forme de sérums complexes hypotoniques.

Différents sérums complexes ont été utilisés : le sérum de Chéron, qui devrait être plutôt classé parmi les sérums médicamenteux, n'a pas d'action bien spéciale sur le nombre et la qualité des crises ; mais, par son action stimulante sur le tonus vasculaire et la vitalité de la cellule, ces injections de sérum produisent, d'après Chéron, Krœplin, un réveil des fonctions nutritives. Actuellement le sérum de Chéron n'est guère plus utilisé.

Nous rapportons à titre de mémoire la formule du sérum de Chéron :

Acide phénique neigeux..	1 gr.
Chlorure de sodium.....	2 gr.
Phosphate de soude.....	4 gr.
Sulfate de soude.....	8 gr.
Eau distillée.....	100 cc.

Un autre sérum complexe, dont les applications ont donné à certains auteurs d'heureux résultats, chez les méiopragiques cérébraux, c'est le sérum de Trunecek dont la formule est la suivante :

Sulfate de soude.. ...	0 gr. 41
Chlorure de sodium...	4 gr. 92
Phosphate de soude...	0 gr. 15
Carbonate de soude...	0 gr. 21
Sulfate de potasse....	0 gr. 10
Eau distillée q. s. pour	100 cc.

Cependant, Vires et J. de Girard, en 1902, dans leurs recherches cliniques, concluent que sur le syndrome de méiopragie cérébrale les injections de sérum de Trunecek n'ont pas paru avoir la moindre action efficace.

Malgré les échecs précédents, il nous paraîtrait fort indiqué d'essayer dans le traitement de l'épilepsie les sérums à minéralisation complexe répondant aux formules très physiologiques qu'en a données C. Fleig. Leur forme plus proche de la structure minérale du sang leur conférerait vraisemblablement une activité thérapeutique plus efficace, eu égard aux modifications importantes qu'ils produisent sur la nutrition générale. L'idée d'un tel traitement est en tout cas tout aussi logique que celles des traitements par les autres sérums simples ou complexes.

Voici, à titre documentaire, une des formules de sérum complexe dont Fleig a étudié l'action sur la nutrition générale, à côté des diverses autres actions biologiques :

Chlorure de sodium.....	6 gr.
Chlorure de potassium.....	0 gr. 3
Chlorure de calcium.....	0 gr. 2
Sulfate de magnésium.....	0 gr. 3
Glycéro-phostate de sodium....	1 gr. 5
Bicarbonate de sodium.....	0 gr. 5
Glucose.....	5 gr.
Eau distillée q. s. pour	1.000 cc.

C. — Eau de mer.

L'eau de mer, d'autre part, grâce à sa minéralisation très complexe, provoque dans l'organisme des modifications physiologiques et thérapeutiqnes plus utiles que l'eau salée ordinaire ; il est bien démontré, depuis les travaux de Quinton et de ses collaborateurs et les nombreuses recherches auxquelles ils ont donné naissance, qu'elle constitue un milieu bien préférable à l'eau salée, soit comme sérum artificiel proprement dit, soit comme agent thérapeutique employé plus spécialement au traitement des diverses affections. L'épilepsie serait-elle justiciable du sérum de Quinton ?

L'examen de la valeur fonctionnelle des reins est nécessaire avant d'instituer cette médication par l'eau de mer. Dans tous les cas, cette méthode peut rendre dans certaines formes d'épilepsie des services tout aussi appréciables que ceux de l'eau salée ordinaire. Mais s'il y a méiopragie fonctionnelle ou organique du rein, du foie et du cerveau, les injections d'eau de mer comme les injections salines, d'une façon générale, deviennent dangereuses par rétention des chlorures, insuffisante perméabilité des cellules exonératrices, au moment de la

réaction organique critique. Il faudrait alors craindre l'apparition d'œdèmes pulmonaires et cérébraux, de phénomènes d'hyperthermie exagérés ; des accidents graves d'albuminurie et d'anurie pourraient même survenir. A. Marie et Madeleine Pelletier ont effectivement traité un certain nombre d'épileptiques par le sérum marin ; ce sont leurs résultats thérapeutiques que nous allons donner.

Les injections hypodermiques marines ont été pratiquées, de cinq en cinq jours, à doses progressives de 60 cent. cubes au début, puis finalement à 100 cent. cubes par injection.

Obs. I. — R..,, qui a eu en moyenne générale 400 crises par mois, a présenté durant deux mois où il fut soumis au traitement marin :

258 attaques diurnes ou vertiges ;

364 attaques nocturnes ou vertiges.

Soit une moyenne *diminuée* de 305 attaques ou crises mensuelles.

Obs. II. — E..., épileptique à troubles mentaux post-comitiaux, n'a pas vu le nombre de ses crises diminuer, mais seulement disparaître les obsessions impulsives dangereuses (homicide) qui se manifestaient d'ordinaire mensuellement.

Nous considérons que ces troubles psychiques équivalents de crises ne sont pas guéris, mais leur manifestation suspendue ou atténuée durant le traitement.

Obs. III.— B..., épileptique simple à crises rares, traité 3 mois, a eu 4 crises peu accentuées durant ce laps de temps, alors que l'année précédente, durant le trimestre correspondant, il en a eu 7.

Dans le même ordre d'idées, nous pourrons rappeler ici quelques tentatives de traitement qui ont été faites

en 1906 par Jacquemet et C. Fleig chez divers épileptiques au moyen d'injections sous-cutanées d'eaux minérales (en particulier eau de Balaruc) : ces eaux étaient appliquées dans ces cas selon la conception générale qu'en a donné Fleig en tant que sérums artificiels à minéralisation complexe. Aucun effet toxique ne se manifesta ; l'analyse des urines montra une amélioration de la nutrition générale ; le résultat thérapeutique fut précaire, et le nombre et l'importance des crises ne parut guère influencée dans un sens ni dans l'autre.

II. Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums médicamenteux.

Sous le terme de sérums médicamenteux on doit entendre un mélange de sérum artificiel proprement dit et de substances d'une catégorie toute différente. Les différents bromures, les sels de magnésium, de calcium, les alcalins et en particulier le bicarbonate de soude (toutes substances déjà contenues, en minime quantité il est vrai, dans les sérums complexes) ont été tour à tour incorporés au sérum artificiel proprement dit, et à des doses notables. Ces substances, reconnues depuis longtemps comme présentant une action sédative sur le système nerveux, étaient administrées aux épileptiques par la voie gastrique, sans succès bien appréciable.

Transporter directement aux éléments nerveux par voie humorale, ces substances atténuantes dépressives, tel était le but poursuivi par les injections de sérums médicamenteux dans le traitement des épilepsies.

D'autre part, la théorie de l'auto-intoxication acide

étant encore admise par un certain nombre d'expérimentateurs et de cliniciens, on a essayé de traiter l'épilepsie par une médication neutralisante, par les alcalins, en particulier par le bicarbonate de soude.

L'uréthane a également été employée avec un certain succès.

Nous examinerons donc l'action et les résultats thérapeutiques obtenus :

1° Par les bromures ;

2° Par le chlorure de calcium ;

3° Par les sels de magnésie ;

4° Par le bicarbonate de soude ;

5° Par l'uréthane.

Ces sérums pouvant être injectés par voie hypodermique, intra-veineuse ou intra-rachidienne, nous envisagerons, pour chacun des sérums médicamenteux, la technique et les effets obtenus à l'aide de ces différentes voies d'injection.

A. — Injection de sérums bromurés : bromure de potassium, bromure de sodium.

Le bromure reste à la base de tous les traitements préconisés contre l'épilepsie. C'est le médicament le plus apte à atténuer les paroxysmes convulsifs ; les auteurs ont varié les moyens de l'administrer.

Mairet et Vires (Congrès de Nancy, 1896) citent les cas de maniaques, d'épileptiques traités par la méthode des injections hypodermiques de bromure de potassium. Leurs conclusions sont les suivantes : « L'injection hypodermique de sérum artificiel contenant du bromure de potassium est inoffensive. Le sérum paraît dans ce cas n'avoir d'autre effet que celui de rendre plus

facile l'introduction du médicament par la voie sous-cutanée. Quant aux effets obtenus, ils ont été nuls. »

Tout récemment, le professeur Vires a pu recueillir, dans son service de l'Hôpital Général, quelques observations montrant les résultats encourageants obtenus par les injections bromurées.

Briant et Buvat, Hodskins et Morgan, soit par la méthode des injections hypodermiques ou intra-musculaires, soit par la méthode des injections intra-rachidiennes, nous montrent l'efficacité des bromures sur l'amélioration de l'état général et sur les paroxysmes convulsifs des épileptiques.

a) Injection hypodermique ou intra-musculaire de sérums bromurés.

Briand, après expérimentation chez l'animal, préconise la formule suivante :

Chlorure de sodium.....	1 gr. 50
Bromure de sodium....	6 gr.
Eau.....	1.000 gr.

Ce sérum médicamenteux était injecté à des doses élevées, de 800 à 1000 cent. cubes, quotidiennement ou tous les deux jours, et cela pendant des mois, sans que l'on ait obtenu le moindre trouble physiologique. Le cœur conserve son rythme régulier, il n'est pas surmené et ne présente aucun signe de fatigue, même chez des malades soumis depuis longtemps à cette médication. En revanche, le bromure en injection intra-musculaire procure, une heure environ après l'injection, un sommeil assez profond qui dure de 2 à 3 heures et se prolonge souvent pendant plus de 24 heures.

Buvat rapporte deux observations prises dans le

service du docteur Briand, de l'Asile de Villejuif. Nous citerons intégralement ces observations qui présentent un réel intérêt clinique.

Observation XXI

Epilepsie avec troubles du caractère. — Idées mystiques. — Traitement de Bechterew. — Sous l'influence d'une albuminurie de cause indéterminée le nombre des accès s'accroît.— Les crises s'espacent, tombent au-dessous de la moyenne des mois les plus favorables, pour disparaître.

La malade est âgée de 22 ans et ne sait rien de ses antécédents héréditaires.

Elle a eu sa première crise à l'âge de 16 ans, au moment de l'établissement de ses règles.

Elle a la crise type d'épilepsie. Tombe le plus souvent en avant, sans aura, présente les deux stades nets, toniques, puis cloniques, se mord la langue, est pâle, puis violacée, urine sous elle; tout cela dure cinq minutes.

Soumise le 10 juillet 1900 au traitement de Bechterew (6 gr. de KBr, 1 gr. d'adonis vernalis), les crises s'espacent et reviennent en série un peu avant la période menstruelle, deux ou trois jours avant...

Le traitement de Bechterew est suivi jusqu'au 16 février 1901. Voici les crises récapitulées pendant ce traitement :

Novembre : accès, 18; vertiges, 0.

Décembre : accès, 11; vertiges, 0.

Janvier 1901 : accès, 11; vertiges, 0.

Sous une influence mal déterminée, l'albuminurie légère que présentait le sujet et qui avait disparu réapparaît en février; avec elle les crises deviennent plus nombreuses, quotidiennes ainsi que les vertiges; le 13 février, les crises deviennent très fréquentes, 10 par jour; le 14, cet état persiste et s'aggrave; le 15, 12 crises.

La malade a eu 44 crises et 15 vertiges depuis le début du mois.

Devant cette aggravation brusque et à cause à la fois de l'albumine et du mauvais état des voies digestives, nous essayons le sérum bromuré (3 gr. pour 500 gr. de sérum); la première injection est faite le 16 février. Immédiatement le nombre des crises s'abaisse, tombe à trois le 16, une le 17, une le 18 et un vertige, deux le 19 et un vertige, deux le 20 et un vertige. Le 21, nouvelle injection bromurée; cinq nouvelles injections sont faites jusqu'au 1er mars. Les crises ne réapparaissent plus.

L'urine examinée ne contient pas d'albumine. Jusqu'au 16 février, traitement de Bechterew et albuminurie : accès, 44; vertiges, 15.

Du 16 février au 1er mars : accès, 10; vertiges, 3 ; disparition de l'albuminurie.

En même temps, la malade qui avait une éruption acnéique la voit disparaître sous l'influence du sérum bromuré.

En mars, la sérothérapie est continuée; on fait un litre de sérum par injection contenant 6 gr. de NaBr, dose que prenait antérieurement la malade par voie buccale : accès 13; vertiges, 0.

La malade a eu 19 injections durant le mois; ce qui représente une bromuration moindre que par voie buccale, et cependant le nombre des accès est de peu supérieur (13 accès) à celui des mois de décembre et janvier, les mois les plus favorables (11 accès).

En avril, continuation du traitement : accès, 9; vertiges 3; 27 injections.

Le nombre des accès a encore diminué, il est vrai que les injections sont devenues à peu près quotidiennes ; plus d'acné, plus d'albumine, excellent état général : le poids, qui était de 46 kilogr., arrive à 50 kilogr. 500.

Jusqu'au 15 mai, 4 injections : 2 accès, 2 vertiges. Etat général excellent : les voies digestives sont en bon état, la langue est nette, plus d'acné, plus d'albumine, urines abondantes.

Sous l'influence de ce traitement, qui est accepté assez bien par la malade; le nombre des accès diminue nettement, l'albuminurie a été écartée, et l'état général est devenu meilleur.

Observation XXII

Epilepsie vertigineuse avec affaiblissement intellectuel. — Traitement de Bechterew. — Injections de sérum bromuré. — Un litre substitué au traitement de Bechterew. — Légère diminution du nombre des paroxysmes convulsifs. — Disparition de l'acné. — Stimulation heureuse de l'état général.

Pas d'antécédents héréditaires à relever. Réglée à 13 ans, les accidents vertigineux apparaissent à cette époque. Anémie. Se marie à 26 ans, une fausse couche à deux mois et demi ; deux fils bien portants et très intelligents. Dans sa jeunesse, les vertiges étaient rares, menstruels, puis ils sont devenus un peu plus nombreux ; des excès de boisson en ont encore accru le nombre : ils surviennent alors plusieurs fois par jour.

Voici la description de son vertige : elle sent quelque chose qui l'étouffe, elle remue les bras, le temps de respirer, elle perd conscience, elle serre ce qu'elle a à la main, marche si elle est debout ; si elle est assise, se lève ; elle urine sous elle, ne se mord pas la langue ; le vertige passé, elle en garde le souvenir et sait qu'elle a uriné.

Depuis 1897, elle présente cinq ou six fois par mois une grande crise avec chute, perte de connaissance, phase tonique, puis clonique.

Est mise au traitement de Bechterew en décembre 1898, tantôt prenant 6 gr., tantôt 3 gr. de KBr avec 1 gr. ou 0 gr. 50 d'adonis ; elle a présenté au cours de 1900 de légères atteintes de bromisme.

Nouvelle atteinte en février 1901, d'une durée de dix jours. Voici le relevé de ses accès et vertiges.

Janvier : accès 3 ; vertiges 6.

Février : accès 2 ; vertiges 8.

Mars : accès 1 ; vertiges 22.

La malade prend 6 gr. de KBr et 1 gr. d'adonis ; son visage

est couvert d'une éruption acnéique malgré la levure de bière administrée concurremment au NaBr et à l'adonis. Elle a un aspect maussade et une sorte d'engourdissement physique, tous ses mouvements sont lents.

Le 1er avril, la bromuration buccale est remplacée par les injections bromurées, 1 litre avec 6 gr. de KBr ; la levure de bière est supprimée, 20 injections sont pratiquées dans le mois.

Voici les résultats : accès, 3 ; vertiges, 3.

La malade accepte assez bien le nouveau traitement bien qu'elle se plaigne de la souffrance occasionnée par l'injection, elle dit qu'elle mange avec plus d'appétit et que sa langue est plus nette. Les boutons d'acné ont totalement disparu.

La médication est continuée ; au 15 mai, 14 nouvelles injections ont été faites : accès, 0 ; vertiges, 2.

L'état physique s'améliore, la malade est plus alerte, plus active, elle engraisse.

La sérothérapie bromurée, bien que le bromure soit donné en quantité moindre, a abaissé légèrement chez cette malade le nombre des paroxysmes, elle a fait disparaître l'acné, et l'état général s'est amélioré sous son influence.

Morgan et Hodskins en 1905, nous citent de nombreux cas où les injections hypodermiques de sérum bromuré ont donné de bons résultats.

Après de nombreuses observations, ils conseillent en définitive les injections de bromure de sodium à (30 gr. to the once).

Dans l'état de mal, ces auteurs injectent de 100 à 180 cent. cubes de sérum bromuré. Ils auraient eu une guérison rapide.

Rebizzi (1908), Viviani (1909), nous rapportent aussi de nombreux cas de malades traités par les injections hypodermiques de bromure de potassium.

b) Injection intra-rachidienne de solutions bromurées.

La méthode des injections de sérums bromurés par

voie lombaire fut également utilisée par Morgan et Hodskins ; leur technique était la suivante : la ponction lombaire étant faite au point d'élection, entre la 4e et la 5e vertèbre lombaire, ils laissent s'écouler 20 cent. cubes de liquide céphalo-rachidien, et injectent ensuite 10 cent. cubes de sérum de bromure de sodium à (30 gr. to the once). Le nombre des crises diminuait toujours d'une façon considérable et l'état général s'améliorait.

Vires, dans son rapport au Congrès français de médecine de Paris (1910), signale la technique suivante qui lui aurait permis de réaliser une modification physique et mentale très heureuse chez un certain nombre d'épileptiques traités par la même méthode : « J'injecte dans le canal rachidien, après évacuation de 20 à 30 cent. cubes de liquide céphalo-rachidien, une quantité égale de solution bromurée simple à 6 pour 1000. J'ai obtenu la cessation de l'insomnie jusqu'alors persistante, des maux de tête, des hallucinations et de l'agitation physique. » Vitemann (1906) a cherché à doser les chlorures du liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie, ils sont normaux. Mais si l'on fait suivre une cure de déchloruration au malade en même temps qu'un traitement bromuré, on assiste à la disparition du chlorure de sodium du liquide céphalo-rachidien.

Il y aurait donc intérêt, puisque l'on cherche à diminuer le taux des chlorures, à ne pas en introduire par voie rachidienne. Nous verrons que les milieux sucrés peuvent être associés au bromure et injectés par voie lombaire.

B. — Injection de sérum calcique.

Les travaux récents entrepris sur les propriétés des

sels de calcium ont permis d'utiliser ces derniers dans un certain nombre d'affections du système cérébro-spinal, comme agent dépresseur des convulsions tétaniformes, éclamptiformes, épileptiformes.

Les sels de calcium agiraient en rendant inoffensifs les sels de sodium. Il y aurait là une application nouvelle des propriétés antitoxiques du calcium établies par Sidney, Runger, Jacques Loeb et leurs élèves.

L'action modératrice de ces sels sur le système nerveux et musculaire a été mise en lumière par les travaux de Loeb et des auteurs italiens. Sabbatini, Roncoroni et Regoli ont mis en évidence la même influence modératrice de ces sels sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale. Silvestri (*Gazetta degli ospedali*, 12 août 1906) a émis l'idée que l'éclampsie, la tétanie, les accidents épileptiforme, pourraient s'expliquer par l'appauvrissement de l'organisme en calcium.

D'autre part, ces sels augmenteraient la résistance globulaire abaissée chez l'épileptique, et diminueraient le pouvoir hémolytique du sang.

L'action du chlorure de calcium a été utilisée avec succès par Netter dans le traitement d'accès tétaniques. Ce sel était administré par la voie stomacale. De même, nombreux sont les cliniciens qui, avec plus ou moins de succès, suivant les doses administrées, ont obtenu des résultats thérapeutiques appréciables dans les épilepsies ; la voie gastrique était également choisie.

En 1903, dans le service des maladies mentales et nerveuses du professeur Mairet, sur la proposition de C. Fleig, quelques épileptiques ont suivi un commencement de traitement par la méthode des injections hypodermiques de sérum calcique. A la suite de circonstances spéciales le traitement ne put être continué et depuis

lors n'a pas été essayé à nouveau. Les injections de sérum, de chlorure de calcium à 6 0/00, pourraient, semble-t-il, avoir d'heureux effets sur l'atténuation du syndrome épileptique et présenter une action toni-cardo-vasculaire dont les avantages ne sont pas à dédaigner.

C. — Injection de sérum magnésien.

Par de nombreuses recherches expérimentales, Meltzer et Auer ont démontré que les sels de magnésium, le sulfate de magnésie en particulier, ont des propriétés inhibitrices et dépressives sur le système nerveux.

Divers auteurs utilisèrent ce pouvoir inhibiteur de SO^4Mg dans les crises gastriques du tabès, dans les accès tétaniques, et dans les crises convulsives de l'épilepsie (Calcaterra).

Le sérum de sulfate de magnésie a toujours été injecté par la voie rachidienne. La technique consiste à faire une ponction lombaire, à soustraire quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien et à injecter la solution de sulfate de magnésie.

Suivant l'exemple de Meltzer, les auteurs employaient des solutions de 20 à 25 pour 100. Quant aux doses, la majorité des praticiens a injecté de 3 à 6 cent. cubes de la solution à 20 pour 100 chez un homme de poids moyen.

Lorsque les bons effets d'une première injection commencent à disparaître et que les accidents épileptiques réapparaissent, on aura recours à une nouvelle injection, et cela plusieurs fois de suite si c'est nécessaire..

D. — Injection de sérums alcalins.

La théorie de l'auto-intoxication acide pouvant encore

expliquer certains syndromes épileptiques, on a essayé d'utiliser une médication neutralisante alcaline. L'emploi du bicarbonate de soude dans le traitement de certaines diathèses et en particulier du diabète a donné des résultats souvent fort appréciables. Pini, dans ses recherches expérimentales et cliniques, note les heureux effets d'une telle médication.

Le bicarbonate de soude peut être administré en injections hypodermiques ou en injections intra-veineuses au taux de 6 gr. par litre ; on peut utiliser par exemple la formule suivante :

Bicarbonate de soude.....	6 gr.
Chlorure de sodium.....	6 gr.
Eau distillée q. s. p.....	1000 gr.

Si l'on veut supprimer le chlorure de sodium, ce qui est utile dans certains cas comme on va le voir plus loin, on peut remplacer cette formule par la suivante :

Bicarbonate de soude.....	6 gr.
Glucose pur.....	40 gr.
Eau distillée q. s. p.....	1000 gr.

E. — Injection de sérum a base d'uréthane

Mairet et Vires ont traité un certain nombre de maniaques et d'épileptiques par un mélange de sérum chloruré avec de l'uréthane.

Sous l'influence d'une injection quotidienne de 3 gr. d'uréthane dans 60 gr. d'eau salée à 7 pour 1000, les malades ont éprouvé temporairement quelques bienfaits de cette thérapeutique. Elle procure un bien-être réel, mais passager. La dose de 3 gr.

d'uréthane par 24 heures n'a jamais été dépassée, bien que les injections se soient toujours montrées inoffensives. Dans tous les cas, les résultats obtenus par les professeurs Mairet et Vires à l'aide des injections hypodermiques d'uréthane sont plus réels, plus considérables que ceux que l'on obtient par la voie gastrique. Telles sont les conclusions qui ont été rapportées par les auteurs au Congrès français de médecine de Nancy (1896).

F. — Contre-indication a la sérothérapie des épilepsies par les sérums chlorurés purs complexes : eau salée et sérums chlorurés médicamenteux.

Nous avons vu quelles étaient les indications des injections salines pures ou médicamenteuses. Elles luttent contre l'injection, l'auto-intoxication, par la diurèse, en éliminant les toxines, en les diluant ; elles activent les échanges organiques et exerçent ainsi une action efficace sur la nutrition de l'épileptique.

Mais il y a des contre-indications sérieuses à la sérothérapie par les sérums chlorurés ; ces dernières ont été relevées et classées avec méthode par Vires dans son rapport au XI[e] Congrès français de médecine de Paris et dans ses « Titres et travaux scientifiques, 1911 ». « Il y aura contre-indication à l'injection sous-cutanée ou intraveineuse lorsque le rein sera imperméable. Cette imperméabilité, la clinique et le laboratoire nous la montrent également dans les deux variétés anatomiques de l'ancienne médecine, la néphrite interstitielle et la néphrite épithéliale, que la conception contemporaine remplace par la néphrite azotémique et la néphrite hydropigène. Que le rein soit insuffisant, l'injection ne pourra

être faite sans dommage pour le patient. Elle accumulera du sel dans l'organisme, et nous savons quel rôle joue le sel dans les œdèmes, dans les enflures, dans les accidents qui se traduisent par la gêne respiratoire, les accès de suffocation, de dyspnée, voire une congestion brutale et massive des poumons.

» Précisons également la valeur fonctionnelle des cellules hépatique et cérébrale. Et si l'insuffisance de la cellule hépatique, cellule chargée, entre de multiples fonctions, de neutraliser les poisons venus par la veine porte de l'intestin, et du reste de l'organisme par la voie hépatique, et si l'insuffisance de la cellule nerveuse méiopragique est démontrée... *abstenons-nous des injections salines à doses assez élevées* » (Vires).

G. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums sucrés.

Dans notre première partie nous avons vu la part qu'il fallait accorder à la théorie de la *déshydratation des centres nerveux* dans les phénomènes épileptiques ; nous avons relaté comment certains auteurs avaient pu produire une épilepsie expérimentale par augmentation de la *concentration moléculaire du sang*, en injectant dans les veines des solutions concentrées de chlorure de sodium ; nous avons noté enfin le rôle important de l'*hypochloruration* dans la fixation des bromures par les cellules nerveuses.

Etant donné ces grands faits d'ordre expérimental et clinique, étant donné aussi les nombreuses contre-indications que comportent les différents sérums artificiels, médicamenteux, dans le cas d'épilepsie avec rétention chlorurée, avec lésions rénales (épilepsie rénale)

ou hépatiques, étant donné enfin la toxicité des sels de sodium en excès pour la cellule nerveuse (toxicité que nous avons vu neutralisée par les sels de calcium), Marie a eu l'idée, en 1910, à la suite des recherches de C. Fleig (1907), de contrôler, sur un groupe d'épileptiques variés, les effets du sérum achloruré, glucosé jusqu'à isotonie.

Nous examinons donc les diverses propriétés des sérums sucrés purs, leur utilisation dans le traitement des épilepsies, puis l'utilisation et les effets des sérums sucrés médicamenteux.

a) *Sérums sucrés purs. Leurs propriétés, leurs avantages sur les sérums chlorurés.*

Les avantages des sérums sucrés sur les sérums chlorurés sont nombreux ; nous ne saurions mieux faire pour donner un aperçu net et précis de cette question si intéressante et peu connue que de relater les conclusions des recherches expérimentales et cliniques de C. Fleig sur les sérums sucrés (1907).

« Les effets bien conus, écrit C. Fleig, des injections de sérum artificiel ordinaire dans certains cas pathologiques où l'on a à redouter la rétention chlorurée, m'ont amené à étudier l'action de *sérums dépourvus de chlorures et même de tous sels minéraux.*

» Ces milieux étaient composés soit de sels autres que les chlorures,... soit de *sucres de diverse nature en solution isotonique au plasma sanguin ou assez voisine de l'isotonie.*

» Les sucres étaient particulièrement intéressants à ce point de vue... Leur toxicité est, en effet, pour la plupart, extrêmement faible, beaucoup moins élevée que celle de substances salines même les moins toxiques, et leur pouvoir diurétique intense ; *certains, de plus, ne passant*

comme nous le verrons que pour une faible portion par le rein, et l'élimination de leurs produits de combustion se faisant surtout par le poumon, la sueur, ou le tube digestif, ce qui diminue beaucoup le travail rénal ; enfin, en solution de concentration convenable, ils n'exercent aucune action destructive... sur les globules rouges. »

Fleig a montré que les solutions isotoniques ou para-isotoniques de sucre peuvent être employées avec avantage comme sérums artificiels achlorurés diurétiques, et, après avoir à ce point de vue comparé entre eux et avec l'eau salée à 8 ou 9 pour 1000, les sucres tels que le glucose, le lactose et la mannite, l'auteur arrive à la conclusion générale suivante :

« Le rein, pour un même travail global d'élimination moléculaire, effectue un travail utile (élimination de produits de déchets) nettement plus grand dans le cas du sérum glucosé que dans le cas du sérum chloruré. Comme d'autre part le taux de ce travail utile est pour le sérum glucosé très voisin de celui qui correspond au sérum chloruré, on doit conclure *que le sérum glucosé nécessite pour une même élimination moléculaire de matériaux d'élaboration, pour un même lavage du sang en quelque sorte, un travail rénal beaucoup moindre que celui qu'exige le sérum ordinaire.*

Le sérum glucosé ayant ainsi, soit sur la diurèse liquide, soit sur la diurèse solide, des effets plus intenses que ceux du sérum chloruré, on aura souvent intérêt à le substituer à ce dernier, même dans le cas où il n'y a pas de rétention chlorurée. »

La diurèse, même dans le cas d'anurie ou d'oligurie toxi-infectieuses, a toujours été abondante, et on n'a pu constater le moindre effet toxique. *On sait d'ailleurs que les sucres sont bien moins toxiques que le chlorure de*

sodium. Les solutions isotoniques sont, pour le glucose cristallisé, à 45 pour 1000 ; pour le lactose cristallisé, à 90 ou 95 pour 1000 ; pour la mannite cristallisée, à 50 pour 1000.

Labouglé et Boutin signalent de leur côté des résultats intéressants dans divers états d'oligurie et d'anurie toxi-infectieuses, obtenus avec les injections de solution de saccharose isotonique.

A la question de l'emploi des solutions isotoniques se rattache celle des solutions hypertoniques que Moutard-Martin et Ch. Richet, Albertoni, Hédon et Arrous, Lamy et Mayer sont les principaux à avoir étudié expérimentalement chez l'homme.

C. Fleig, chez des malades présentant de l'oligurie plus ou moins marquée ou même de l'anurie, a essayé les injections intra-veineuses hypertoniques à 25 pour 100 de lactose, de glucose et de mannite (jusqu'à 1100 cc. en 24 heures).

Au point de vue du mode d'action comparé des injections sucrées isotoniques et hypertoniques, et pour préciser des indications respectives de leur emploi, C. Fleig conclut « que les solutions isotoniques ou para-isotoniques sont à employer surtout dans les cas où l'on recherche un *lavage du sang* sans viser spécialement à une soustraction d'eau aux tissus eux-mêmes ; et les solutions hypertoniques dans le cas où il y a indication urgente à rétablir rapidement la diurèse et à soumettre les tissus à une *déshydratation* importante. En d'autres termes, on pourrait appeler les solutions *isotoniques* des *diurétiques par lavage* et les solutions hypertoniques des diurétiques par déshydratation. »

Il y a encore une propriété que nous tenons à signa-

ler, propriété que l'on aura à utiliser dans les sérums médicamenteux, c'est le fait de *l'action antitoxique des sucres vis-à-vis des diverses substances* lorsqu'ils sont injectés avec elles. Pour Edmond Lesné et Ch. Richet fils, « on peut élever ou abaisser la toxicité de tel ou tel poison, en augmentant ou en diminuant la proportion de substances solubles non toxiques ». Fleig arrive à la conclusion que, d'une façon générale, « *l'action antitoxique des sucres en solution hypertonique était d'autant plus grande que leur poids moléculaire était plus faible*, c'est-à-dire présentait une relation nette avec l'intensité de leur action diurétique. Quoi qu'il en soit, l'action anti-toxique des injections sucrées n'est pas douteuse, et un des facteurs du mécanisme de cette action réside dans la diurèse provoquée, et sans doute dans l'élimination du toxique qui en est la conséquence. »

Si nous avons tenu à donner un aperçu assez détaillé des différentes propriétés des sucres, c'est qu'elles sont encore peu connues, peu utilisées malgré les services qu'elles peuvent rendre dans la thérapeutique de certaines affections, notamment de l'épilepsie.

Nous pouvons, pour nous résumer, grouper les principales propriétés de sérums sucrés de la façon suivante :

1° Le pouvoir diurétique des sérums glucosés est beaucoup plus intense que celui des sérums chlorurés, et ce, avec un travail rénal beaucoup moindre, le sucre s'éliminant sous forme d'H^2O et de CO^2 presque en totalité par les poumons, la sueur, ou s'emmagasinant dans les muscles sous forme de glycogène.

2° Les sérums sucrés constituent un excellent apport pour l'organisme.

3° Les sérums glucosés ou lactosés sont bien moins toxiques que les solutions salines et présentent même une action anti-toxique vis-à-vis des substances qui sont injectées avec elles (bromures, iodures, etc.).

4° Ils constituent enfin des sérums artificiels achlorurés à pouvoir diurétique des plus intenses, favorisant l'élimination rapide des poisons organiques et leur « désimprégnation » générale.

b) Utilisation des sérums sucrés dans l'épilepsie.

M. Marie, en 1910, à la suite des recherches des auteurs que nous venons de citer, eut l'idée d'employer chez des épileptiques variés, le sérum achloruré glucosé jusqu'à isotonie. Ce sont ses résultats que nous allons donner.

Cette thérapeutique a été appliquée à 18 malades dont l'auteur donne un tableau par catégorie.

M. Marie administrait par voie hypodermique 200 gr. d'un sérum glucosé ainsi composé :

Glucose.....	23 gr. 5
Sulfate de soude.....	18 gr.
Eau distillée.....	1000 gr.

Ces 18 malades ont été soumis au traitement durant 40 jours ; 12 ont reçu, dans ce laps de temps, un minimum de 30 piqûres (30 à 35) ; les autres ont reçu de 12 à 18 injections avec intervalle de repos de 2 à 3 jours.

On peut diviser en trois groupes les sujets traités.

Groupe A. — 5 malades ont paru au début des injections voir leurs crises suspendues ou atténuées de fréquence ou de violence, mais ce n'était là que coïncidence et apparence, ou bien effets très éphé-

mères du sérum sucré, puisque, avant la fin de la série des piqûres, les attaques ont reparu de plus belle. Ces malades sont ceux des observations 1 à 5 et appartiennent aux variétés d'épilepsies suivantes : 2 épilepsies post-pubères (1 et 2) ; 1 épilepsie tardive avec artério-sclérose (3) ; 1 épilepsie traumatique (4) ; 1 épilepsie hérédo-alcoolique (5).

Groupe B. — 3 malades ont vu leurs crises, atténuées tout abord, offrir une recrudescence en quelque sorte compensatrice, au cours même du traitement, c'est-à-dire que, sans crises ou avec crises, durant les 20 premiers jours, ils ont eu une moyenne de crises insolites dans les 20 derniers jours de traitement, malgré la continuation du sérum. Ces malades se décomposent en 1 épilepsie héréditaire, 1 épilepsie avec hystérie, 1 avec imbécillité.

Groupe C. — 8 autres malades ont eu plus de crises au début du traitement, bien que certains les aient vues s'espacer ensuite un peu plus que de coutume, sans qu'on puisse dire que cela soit dû au sérum.

Bien que, sur un total de 18 malades, 9 aient eu moins de crises pendant la période du traitement, il semble que l'on puisse demander à la méthode de meilleurs résultats.

Plusieurs critiques sont, en effet, à adresser au traitement employé par A. Marie. Tout d'abord, l'auteur a bien utilisé un sérum achloruré, c'est-à-dire dépourvu de chlorures, mais pas un sérum dépourvu de *tous sels minéraux*. Or c'est là un point très important, étant donné que, pour maintenir l'isotonie du sérum, l'auteur s'est trouvé dans l'obligation de diminuer la quantité de glucose dans des proportions très fortes (diminution de

moitié), vu la teneur de sa solution en sulfate de soude (18 gr. par litre). Il y aurait eu certainement de nombreux avantages à donner un sérum *glucosé pur* à 45 gr. pour 1000.

D'autre part, Marie n'avait pas cru devoir suspendre l'administration des bromures ordinaires aux malades. Avec ce que l'on sait aujourd'hui du mécanisme de la rétention des bromures par les tissus, l'on voit que la présence du sulfate de soude n'est pas un moyen de faciliter la fixation de ces sels.

Enfin, la voie hypodermique choisie ne semble pas la meilleure ; ne savons-nous pas la facilité avec laquelle les sucres sont utilisés et transformés rapidement en glycocène. Pour ces raisons, tout au moins, la méthode des injections intra-veineuses eût été préférable. C'est ainsi que l'on pourrait utiliser le sérum glucosé pur en solution à 45 pour 1000 à la dose de 150 à 300 cc. ou davantage selon les cas, en injection intra-veineuse.

c) Utilisation des sérums sucrés médicamenteux.

Parmi les principales propriétés des sucres, nous avons précédemment relevé leur *action antitoxique vis-à-vis de diverses substances* lorsqu'ils sont injectés avec elles. Il y aurait donc intérêt à mettre ces substances telles que les bromures, les iodures, en solution dans des milieux sucrés, en particulier dans les milieux glucosés, les sérums médicamenteux ainsi préparé pouvant être injectés, soit par voie intra-musculaire, soit surtout par voie *intra-veineuse* et *intra-rachidienne*. Nous avons déjà vu que, dans le cas de sérothérapie alcaline, on pouvait combiner la présence des bicarbonates de soude et de glucose dans une même solution.

H. — Sérothérapie de quelques formes d'épilepsie par la méthode de la saignée-transfusion.

Certaines formes d'épilepsie sont justiciables d'une telle médication anti-toxhémique ; ce sont surtout les *épilepsies rénales*, de nature auto-toxique ou diathésique et *les accès épileptiformes, éclamptiformes si l'on préfère* qui surviennent au cours de la grossesse.

1° *Traitement des épilepsies rénales. On combattra l'intoxication par la médication spoliatrice, la saignée*, qui sera plus ou moins abondante (200 à 1000 gr. selon les cas), les indications de la saignée étant : l'hypertension artérielle, le pouls petit, l'oligurie et l'anurie. La saignée sera suivie *d'injections intra-veineuses de sérums artificiels.*

Quels sérums injecter ? Vires, dans son rapport au Congrès français de médecine (1910), nous dit : « *Les injections intra-veineuses de sérum chloruré à 7 gr. pour 1000* seront très peu abondantes, *de peur d'introduire une grande quantité de chlorures*, qui, retenus, pourraient provoquer la dyspnée, l'anurie, l'œdème aigu du poumon. » Les sérums complexes étant à placer, au point de vue des contre-indications, sur le même rang que les sérums chlorurés, *c'est au sérum sucré qu'il faudra faire appel.*

Nous avons suffisamment insisté sur leurs propriétés pour que nous n'ayions pas à y revenir. Dans tous les cas, ils pourront être injectés par voie intra-veineuse à des doses variant entre 500 et 1000 cc. sans avoir à craindre les accidents de la rétention chlorurée.

2° *Traitement des accidents épileptiformes, éclamptiformes au cours de la grossesse.*

C'est encore à la saignée-transfusion qu'il faudra s'adresser afin de débarrasser mécaniquement le milieu intérieur des produits toxiques qu'il véhicule.

Baudelocque, M^me^ Lachapelle, Paul Dubois, Charpentier, Peter, furent les promoteurs des grandes saignées, « n'hésitant pas à retirer 1500 à 2000 gr. de sang selon les cas et l'effet produit ».

Porak et Maci préconisent chaudement les saignées abondantes.

La saignée doit être logiquement suivie d'une injection de sérum artificiel afin de rétablir l'équilibre mécanique du système circulatoire. Là aussi, les injections d'eau salée, un moment fort en vogue, sont aujourd'hui discutées, et, comme le dit à juste titre Vires : « On injectait des quantités trop élevées d'eau salée. Les crises hématique, thermique, sudorale, urinaire s'enchevêtraient, et l'organisme épuisé ne pouvait les mener à bien. Insuffisante quant au foie, au rein, la patiente, atteinte de crises épileptiformes, éclamptiformes, *réalisait le syndrome complet de la rétention chlorurée*, dyspnée, oligurie, chlorurie, rétention des chlorures. » Aux, transfusions d'eau salée à 7 pour 1000 on aura donc intérêt à substituer celles de sérums sucrés, qui pourront être utilisées à doses massives sans aucun inconvénient.

Ces sérums achlorurés et privés de tous sels minéraux ont une influence heureuse *sur les crises hématique, sudorale et urinaire*. Cette méthode de la saignée suivie de transfusion de sérum glucosé à 45 pour 1000 pourra être appliquée également à toutes les formes d'épilepsies toxiques ou auto-toxiques aiguës.

I. — Conclusions générales.

Les sérums sucrés présentent de sérieux avantages sur les sérums chlorurés dans le traitement des épilepsies et parent tout au moins aux nombreuses contre-indications des sérums salins.

Le pouvoir diurétique des sucres, beaucoup plus intense que celui du chlorure de sodium, et ce avec un travail rénal beaucoup moindre, est des plus appréciables.

Les sérums sucrés constituent également d'excellents milieux nutritifs. Leur toxicité est de beaucoup inférieure à celle des solutions salées et même présente une action antitoxique des plus marquées vis-à-vis des substances qui sont injectées avec eux (bromures, iodures, etc).

Enfin ils constituent *surtout des sérums artificiels* achlorurés privés de tous sels minéraux, à pouvoir diurétique plus intense et ne pouvant donner lieu aux accidents de rétention des sels de sodium et autres sels minéraux.

Si les essais de M. Marie avec le sérum glucosé n'ont été couronnés que d'un succès relatif, c'est que, semblet-il, la formule du sérum qu'il a employée n'est pas celle d'un vrai sérum glucosé : Nous y trouvons en effet une proportion importante de sulfate de soude (18 gr. pour 1000). Il ne s'agit donc en l'espèce que d'un mélange de sérum glucosé et de sérum salin. Il n'est donc pas étonnant que l'injection des sérums salins au point de vue de la rétention minérale en général se manifeste ici encore atténuée simplement peut-être par l'adjonction du glucose. Il sera donc du plus grand intérêt d'entreprendre systématiquement l'étude du traitement de l'épilepsie par les sérums sucrés purs absolument dépourvus de sels minéraux.

TROISIÈME PARTIE

Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums d'origine biologique.

La sérothérapie des épilepsies par les injections de sérums d'origine biologique, de provenance animale ou humaine, est une méthode née des récentes notions acquises sur les facteurs étiologiques et pathogéniques du mal comitial. Dans la première partie de notre travail nous avons suffisamment insisté sur les nouvelles conceptions directement en rapport avec une sérothérapie possible de l'épilepsie par les sérums d'origine biologique pour ne pas à nouveau avoir à les rappeler ici. A l'heure présente, il n'y a plus une épilepsie, mais des syndromes épileptiques, infectieux, toxiques, autotoxiques, et à chacun d'eux pourra répondre une sérothérapie anti-infectieuse, anti-toxique, anti-autotoxique, par les sérums biologiques appropriés.

Nous examinerons successivement le traitement des épilepsies :

A. *Par le sérum sanguin d'animal ;*

B. *Par le sérum sanguin d'animal bromuré ;*

C. *Par le sérum de sang d'épileptique ;*

D. *Par le sérum d'un épileptique guéri ;*

E. *Par les sérums veineux des glandes endocrines ;*

F. *Par les sérums à propriétés antineurotoxiques* (sérum antitétanique, sérum à action paralysante, sérum anti-cytotoxique épileptique) ;

G. Conclusions générales.

A. — Sérum sanguin d'animal.

Mairet et Vires (1896) injectèrent à un assez grand nombre d'épileptiques des sérums purs de sang de lapin et de chien. Ils ont produit des effets semblables moins intenses avec le sérum de sang de lapin qu'avec le sérum de sang de chien, *effets physiologiques et thérapeutiques.*

1° *Physiologiques.* — Ce sont des érythèmes localisés ou généralisés sans gravité, en tous points semblables aux autres érythèmes sérothérapiques.

2° *Thérapeutiques.* - Les injections de sérums sanguins d'animal aux épileptiques n'ont pas été bien encourageantes ; les effets ont été absolument nuls.

Les recherches cliniques de Mairet et Vires démontrèrent que l'injection de sérum sanguin d'un homme sain normal, injecté à un épileptique, n'a aucune action sur le nombre et la qualité des attaques, mais produit des effets heureux sur la nutrition générale.

B. — Sérum sanguin d'animal bromuré.

Les animaux dont on utilisait le sérum sanguin recevaient préalablement soit en ingestion, soit en injection

des solutions bromurées. Mairet et Vires, qui utilisèrent ce procédé, n'ont obtenu aucun résultat au double point de vue physiologique et thérapeutique.

Pouvait-on attendre de cette méthode de traitement de l'épilepsie par les sérums sanguins d'animaux bromurés, des résultats bien appréciables ; cette méthode était-elle bien physiologique ? Il ne le semble point.

On sait en effet à l'heure actuelle que les substances injectées dans le milieu intérieur ne s'y retrouvent plus après un temps relativement court. La connaissance de ces données permet de comprendre la cause des insuccès obtenus à l'aide de sérum sanguin d'animaux bromurés.

C. — Sérum sanguin d'épileptique.

Partant de cette idée que l'épilepsie relève étiologiquement d'un principe endogène, et que cette substance nocive circulant dans le sang de l'épileptique pourrait bien donner naissance à un principe immunisant, Mairet et Vires, Ceni, injectèrent du sérum de sang d'épileptique soit à ce même épileptique, soit à d'autres épileptiques. Mairet et Vires essayèrent ainsi de traiter un certain nombre d'épileptiques, mais ils n'obtinrent pas de résultats bien probants : Le sérum du sang d'épileptique injecté à ce même épileptique par voie hypodermique augmente notablement les attaques et retentit fâcheusement sur la nutrition générale du sujet. Il en serait de même pour les injections de sérum de sang d'épileptique, faites à d'autres épileptiques.

Voici d'ailleurs, à titre d'exemple, deux de leurs observations :

1. — Le 25 mai 1898, saignée à M. Ar. Et. 72 kilogr. 2 attaques par semaine, 8 à 10 par mois.

27 mai, injection de 6 cc. à ce même épileptique, 2 attaques ;

28 mai, injection de 6 cc., 1 attaque ;

30 mai — 2 attaques ;

2 juin — 5 attaques ;

Soit un total de 10 attaques du 28 mai au 7 juin.

Amaigrissement (68 kilogs le 2 juin). Agité ; congestionné.

2. — Le 27 mai 1898, M. Del. 6 attaques par mois.

Les 28 mai, 30 mai, 2 juin, injections de 4 cc. de sérum d'autres épileptiques : 2 attaques.

Egaré ; perte de poids de 2 kilogs ; même résultat que précédemment.

Ceni, dans son rapport présenté au Congrès d'Anvers 1901, prétend avoir obtenu quelques bons résultats et des aggravations. Certains auteurs parmi lesquels nous citerons Wende, Mazzei, Tiengo, Tullio, se louent de sa méthode ; d'autres tels que Rossi, Rencoroni, Mondino, Sala, accusent n'avoir jamais noté la moindre amélioration. Ces résultats, d'ordre plutôt négatif, s'expliquent par l'idée que l'on se fait aujourd'hui de l'anti-cytotoxine, ce que nous avons déjà mis en évidence dans notre première partie. Ce principe antitoxique, avons-nous dit, n'est pas soluble dans le plasma vivant, mais il se trouve dans le sang, incorporé aux globules et ne devient libre qu'à la suite d'un processus hémolytique. Ce fait seul explique l'absence d'auto-immunisation des épileptiques et les insuccès des injections de sérum de sang d'épileptique à d'autres épileptiques.

D. — Sérum sanguin d'un malade guéri a un autre malade.

Mairet et Vires, dans leur rapport au Congrès français de médecine de Nancy (1896), nous disent : « Ayant constaté les effets hypnotiques et curateurs du sérum de maniaque guéri à un autre maniaque, nous avons injecté à des épileptiques du sérum de sang d'épileptique, ce dernier étant recueilli au moment des paroxysmes ou dans l'intervalle. » « Les résultats sont très différents : tantôt les injections sont aggravatives, tantôt elles paraissent donner des améliorations. »

En somme, cette méthode assez séduisante à priori ne permet pas d'escompter des résultats bien nets au point de vue pratique.

E. — Sérums veineux de glandes endocrines.

Le rôle joué par certaines glandes vasculaires sanguines, en particulier par la thyroïde, les parathyroïdes, le placenta, dans l'apparition d'un certain nombre de syndromes épileptiques, est nettement démontré.

Dans notre première partie nous avons noté les relations qui existaient entre l'apparition de certaines crises épileptiques et l'atrophie de telle ou telle glande endocrine. En clinique, les résultats thérapeutiques obtenus à l'aide de la médication opothérapique sont encourageants.

C'est ainsi que *dans les accès éclamptiques* Vassale a obtenu de si bons résultats avec l'opothérapie parathyroïdienne, qu'il n'hésite pas à lui attribuer une action spécifique ; Vassale utilisait les parathyroïdes de bœuf. Ces

résultats ont été confirmés par Zanfrognini. De même, dans une observation de Vires rapportée dans la thèse de Mlle Olga Matorine (Montpellier, 1910) on y voit une épilepsie sénile (relevant d'un processus de sclérose généralisée et d'atrophie thyroïdienne), céder à l'opothérapie thyroïdienne avec une rapidité et une efficacité telles qu'il n'y a pas de doute possible ; c'est bien l'absorption de la glande thyroïde qui fait cesser les attaques épileptiques.

Est c'est ainsi que la sclérose des organes endocrines peut devenir, les faits le montrent et le succès thérapeutique l'explique, cause d'épilepsie sénile.

Ces résultats thérapeutiques ont suggéré à C. Fleig l'idée qu'une sérothérapie à l'aide de sérums veineux, provenant de ces glandes à sécrétion interne, pourrait avoir une influence marquée sur l'atténuation de crises épileptiques relevant de troubles fonctionnels de ces organes. Cette méthode de traitement à l'aide de sérums veineux constitue une *vraie opothérapie physiologique* (οπος = suc). Les sérums veineux issus de sang de veines provenant de glandes endocrines réalisent ainsi de *vrais sucs physiologiques* capables d'être injectés, soit par voie hypodermique, ou mieux par voie intraveineuse.

Cette méthode a d'ailleurs donné des succès dans le traitement des accidents urémiques ; dans ce cas, on injectait au malade du sérum de veine rénale de chèvre.

Cette médication ne doit pas nous surprendre, puisque, parallèlement à ses fonctions de glande à sécrétion externe, on attribue ces dernières années au rein une fonction de sécrétion interne antitoxique. Le rein

à ce point de vue est tout à fait comparable au pancréas.

On pourrait utiliser ce sérum de veine rénale de chèvre, dans certaines formes d'épilepsies rénales avec accidents urémiques graves.

F. — Sérums a propriétés anti-neurotoxiques.

Nous avons assez largement détaillé au début de notre travail la genèse de l'épilepsie liée à une anti-cytotoxine nerveuse circulant dans le milieu intérieur, pour n'avoir à rappeler ici qu'à titre de mémoire les beaux travaux de Ceni, de Wende, de Catala, de Mazzei en Italie, les belles recherches de laboratoire de Delezenne en Allemagne, d'Armand Delille en France, sur les substances neurotoxiques ; enfin la découverte par Vires d'une auto-cytotoxine épileptique spécifique qui a conduit l'auteur à des tentatives thérapeutiques multiples.

On sait ce qu'on peut entendre par propriété neurotoxique, par sérums hémotoxiques artificiellement réalisés ou spontanément formés par un organisme. Il nous reste à montrer la parenté qui unit ces sérums à propriété neurotoxique (sérum antitétanique, antivenimeux, sérum neurotoxique, épileptique). Une des preuves la plus importante de la parenté de ces sérums se trouve précisément dans l'action de l'antisérum des uns sur les autres.

Depuis longtemps n'avait-on pas remarqué que le sérum antitétanique immunise contre le venin des serpents (Calmette).

Guiraud dans sa thèse nous dit : « Il nous a semblé que l'action comparable sur les centres nerveux de la

toxine tétanique et du venin de serpents justifie cette non-spécificité relative du sérum antitétanique. Des expériences rapportées nous croyons pouvoir conclure que les sérums antitétanique et antivenimeux immunisent contre le sérum neurotoxique artificiel. »

Ainsi se trouve démontrée la parenté qui unit la toxine tétanique, le sérum neurotoxique artificiel, le venin des serpents ; *leur action est la même et peut être neutralisée par le même antisérum.* En est-il de même pour la toxine tétanique et la toxine épileptogène ? Toutes ces notions ont permis d'aboutir à une conception thérapeutique dans le cas de l'épilepsie par ces différents antisérums ; nous examinerons successivement la technique et les résultats thérapeutiques que donnent :

1° L'injection de sérum antineurotoxique artificiel.

2° L'injection de sérums antineurotoxiques spontanés :

a) Sérum antitétanique ou antivenimeux ;

b) Sérum antidiphtéritique ;

c) Sérum antineurotoxique spécifique de l'épileptique.

1° *Idée d'une sérothérapie par un sérum antineurotoxique artificiel.*

La loi générale de la formation des cytotoxines est la suivante : pour obtenir un sérum cytotoxique spécifique pour un tissu donné il faut injecter à un animal, à plusieurs reprises, une émulsion de ce tissu ; il y a alors formation, dans le sérum de l'animal injecté, de produits toxiques pour le tissu injecté, la substance nerveuse pour le cas qui nous intéresse.

C'est ainsi que A. Delille a signalé une méthode qui permet d'obtenir en très peu de temps un sérum neurotoxique actif.

Il prépare une émulsion d'encéphale de chien dont 5 cc. contiennent 1 gr. de substance nerveuse. Tous les

cinq jours, il injecte 5 cc. dans le péritoine d'un cobaye ; à partir de cinq à six injections le traitement est suffisant.

Partant de cette idée, en 1900, Centanni a montré que l'on peut obtenir chez le lapin un sérum antineurotoxique par injections intraveineuses répétées de sérum neurotoxique. Il pratiqua trois injections intraveineuses de 5 cc. à 5 jours de distance et put observer que les choses se passaient comme pour les autres sérums cytotoxiques.

Les recherches en question se limitent à l'heure actuelle au domaine purement expérimental et n'ont pas encore été appliquées à la pratique du traitement de l'épilepsie.

2° *Idée d'une sérothérapie de l'épilepsie par les sérums antineurotoxiques dits spontanés.*

a) *Sérums antitétanique et antivenimeux.*

Frappés par les caractères communs qui unissent les sérums neurotoxiques artificiels aux substances neurotoxiques spontanées, Vires et Guiraud eurent l'idée de rechercher s'il était possible d'immuniser le lapin contre le sérum neurotoxique par une injection préalable de sérum antitétanique ou antivenimeux.

Les auteurs ont d'abord essayé le sérum antivenimeux. A un lapin ayant reçu une injection sous-cutanée de sérum antivenimeux quatre jours auparavant, on injecte 1/2 cent. cube de sérum neurotoxique. Il n'a présenté que des troubles très légers et fugaces immédiatement consécutifs à l'injection, tandis qu'un lapin témoin présentait des symptômes beaucoup plus graves de parésie et de dyspnée.

Dans une nouvelle série d'expériences, Vires et Guiraud utilisèrent quatre lapins à peu près de poids égal. Deux étaient neufs, les deux autres avaient reçu

deux heures auparavant 3 cent. cubes de sérum antitétanique pour l'un, antivenimeux pour l'autre. Les lapins neufs reçurent en injection intracérébrale l'un 1 cent. cube, l'autre 0,50 cent. cube de sérum neurotoxique ; les lapins immunisés 1 cent. cube chacun.

Ces derniers, malgré la dose considérable de sérum neurotoxique, n'ont présenté aucun trouble inquiétant. Les lapins neufs, au contraire, ont été nettement intoxiqués.

Celui qui avait reçu 1 cent. cube est mort 20 heures après, au milieu de phénomènes convulsifs et paralytiques marqués ; l'autre a présenté une parésie généralisée et une dyspnée assez intense pendant quelques heures.

Vires a essayé d'immuniser des animaux avec la neurotoxine contenue dans le venin de cobra. « En chauffant graduellement de 60° à 80°, ou brusquement à 80°, le venin de cobra, on lui fait perdre toute propriété hémolysante et hémorragique. Par centrifugation, après ce chauffage à 80°, on sépare les substances coagulées et on obtient des solutions limpides qui contiennent la neurotoxine. » Vires, jusqu'à cette heure, n'a pas obtenu de résultats et attribue ces difficultés, d'une part à l'excessive sensibilité des petits animaux mis en expérience (cobaye, lapin, chien), d'autre part à l'hypervirulence de la neurotoxine de cobra, et enfin à des phénomènes d'anaphylaxie.

b) Sérum antidiphtérique.

Partant de cette donnnée qu'un sérum, comme le sérum antidiphtérique par exemple, suscite toujours des anticorps lorsqu'il est injecté dans l'organisme vivant, et que les crises d'épilepsie sont causées par

la disparition plus ou moins complète de tous les anticorps utilisés à la neutralisation de la neurotoxine sans cesse fabriquée et au fur et à mesure neutralisée, Vires injecte aux épileptiques du sérum antidiphtérique dans les jours qui précèdent les attaques.

Ces recherches, poursuivies depuis huit mois, auraient donné à l'auteur « d'excellents résultats ».

c) Sérum antineurotoxique spécifique de l'organisme épileptique.

Puisqu'il existe une autocytotoxine spécifique chez l'épileptique, elle doit susciter et créer en retour une *anticytotoxine*, un *anticorps*.

Cette anticytotoxine, cet anticorps pourront-ils être isolés chez le malade lui-même ? Pourront-ils être recherchés et isolés chez l'animal (cobaye et lapin), et utilisés à fin de guérison ?

Ceni, Mairet et Vires ont essayé d'injecter à des animaux du sérum d'épileptique hypertoxique. Ces animaux succombent rapidement sans présenter aucun phénomène caractéristique de l'épilepsie. Le sérum de ces animaux (antisérum humain de Ceni) s'est toujours montré toxique pour les épileptiques. Il ne faut donc pas compter à l'heure actuelle, pour l'épilepsie, sur un sérum d'animal vacciné.

Cependant, une autre tentative de Ceni a eu certain succès. Il a atténué les crises de quelques épileptiques par des injections de sérum d'un autre épileptique. Ces résultats favorables, contrôlés du reste par un certain nombre d'autres cliniciens, seraient dus à la présence dans le sérum de ces épileptiques d'un principe de défense neurotoxique dont les effets sont hypotoxiques et curateurs.

Nous sommes donc obligé de conclure que les tentatives de vaccination d'animaux avec du sérum d'épileptique n'ont pas encore donné de succès bien appréciable dans le traitement des épilepsies.

Les résultats obtenus à l'aide des sérums antitétanique, antivenimeux, antidiphtérique semblent meilleurs.

3° *Sérum veineux provenant de muscles fatigués.* — Il s'agit ici d'une idée qui nous a été communiquée par M. Fleig et qui consisterait à utiliser, dans le traitement antiépileptique, le sérum veineux de muscle soumis à la fatigue, ou, plus simplement, le sérum provenant d'un animal dont on aurait tétanisé la moelle pour produire des contractions musculaires généralisées; on sait que le sang de retour des muscles soumis a la fatigue est riche en substances ponogènes et à une action dépressive générale qui se manifeste plus spécialement par une diminution d'excitabilité et de réaction du système neuro-musculaire.

Le sérum veineux de muscle fatigué présente donc les propriétés qu'il semblerait intéressant de mettre en œuvre pour atténuer l'irritabilité des neurones moteurs particulièrement hyperexcitables chez l'épileptique.

M. Fleig avait d'ailleurs commencé des expériences de laboratoire en vue de l'obtention d'un tel sérum (tétanisation prolongée de la moelle chez le chien), et de son utilisation contre les manifestations générales de la manie. Il a l'intention de reprendre l'étude de cette question et d'essayer les propriétés de ce sérum en tant que dépresseur général physiologique du système neuro-musculaire dans diverses maladies mentales et nerveuses.

G. — Conclusions générales sur l'action thérapeutique des sérums d'origine biologique.

La sérothérapie de l'épilepsie par les sérums d'origine biologique basée sur les acquisitions récentes faites dans le domaine de l'étiologie et de la pathogénie de cette affection n'ont pas encore donné les résultats que la théorie permettait d'attendre de cette nouvelle méthode.

A l'heure actuelle, nous ne pouvons compter, pour l'épilepsie, sur un sérum d'animal vacciné. En effet, par des injections répétées de sérum d'épileptiques, il est difficile d'obtenir un antisérum curateur.

La méthode opothérapique donne, dans certaines formes d'épilepsie, des résultats ; nous pensons que l'utilisation des sérums veineux de glandes endocrines pourra donner quelques succès.

L'utilisation de certains sérums antineurotoxiques spontanés (sérums antitétanique, antidiphtérique), de sérum antivenimeux dans le traitement des épilepsies a permis à de nombreux cliniciens d'obtenir des résultats positifs.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I

Les notions les plus importantes au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de l'épilepsie conduisent logiquement à l'idée d'une sérothérapie antiépileptique. La connaissance de la nature infectieuse, toxique, autotoxique ou diathésique de certaines épilepsies représente une source d'indications pour le traitement de ces épilepsies par diverses formes de sérums, sérums artificiels ou sérums d'origine biologique, capables dans une certaine mesure de lutter contre le facteur infectieux ou toxique, soit directement, soit indirectement, en stimulant les réactions antixéniques générales de l'organisme.

II

L'emploi des injections de sérum artificiel ordinaire ou de sérums artificiels à minéralisation plus complexe,

ou de sérum marin, représente dans certains cas un moyen de lutte efficace contre les manifestations de l'épilepsie ; les effets se manifestent à la fois au point de vue des symptômes d'ordre moteur (diminution des crises et au point de vue des symptômes d'altération trophobiologique (amélioration de la nutrition générale).

L'emploi des mêmes sérums additionnés en proportions notables de principes médicamenteux à action dépressive générale, tels que bromures, sels de calcium, sels de magnésium, sels d'uréthane, soit par les voies tissulaires générales, soit par la voie intrarachidienne, est suivi d'effets plus énergiques que l'emploi des sérums précédents, en particulier au point de vue des manifestations motrices de l'épilepsie. Mais tous ces sérums de composition totalement ou partiellement minérale peuvent produire de fâcheux effets dus à une rétention saline excessive dans l'organisme épileptique, dont les émonctoires (reins en particulier) sont souvent peu aptes à se débarrasser de l'excès de sel introduit, qu'il s'agisse du chlorure de sodium pur ou de tous autres sels minéraux (troubles de rétention généraux, œdèmes, etc.).

Ils présentent donc, malgré leurs avantages, de graves inconvénients chez nombre d'épileptiques insuffisamment armés au point de vue des moyens d'élimination de substances anormalement introduites dans l'organisme, soit au point de vue qualitatif, soit au point de vue quantitatif (H^2O, NaCl, KBr, $MgCl^2$, etc.).

Les sérums sucrés, au contraire, en particulier les sérums glucosés, ne présentent aucun danger de ce genre et possèdent, en outre, sur les précédents une série d'avantages dont les principaux sont les suivants : 1° action nutritive beaucoup plus importante ; 2° action diurétique infiniment plus marquée et fort utile à met-

tre en pratique pour favoriser la désinfection générale de l'organisme ; 3° toxicité nulle, le glucose représentant le corps le moins toxique que l'on connaisse ; 4° élimination extrêmement facile, après utilisation par l'organisme ou combustion, d'où travail rénal notablement moindre que dans le cas de sérums minéraux (élimination en majeure partie par le poumon, l'intestin ou la peau sous forme de H^2O et CO^2).

L'emploi thérapeutique des sérums sucrés dans l'épilepsie à peine ébauchée à l'heure actuelle, mal comprise même des promoteurs de la méthode, semble devoir donner des résultats encourageants et mérite d'être l'objet d'une observation clinique méthodique. Il y a intérêt, en tout cas, à substituer les sérums sucrés aux sérums artificiels ordinaires, puisqu'ils présentent tous leurs avantages sans avoir leurs contre-indications.

L'emploi de la sérothérapie artificielle peut d'ailleurs être combiné à la pratique d'une saignée précédant l'injection de sérum (méthode de la saignée-transfusion).

III

Les tentatives faites jusqu'à aujourd'hui dans la voie de la sérothérapie par divers sérums d'origine biologique, quoique issues de données théoriques très scientifiques, ne permettent pas de tirer de conclusion nette au point de vue pratique.

Les injections aux épileptiques de sérum sanguin d'animal normal, d'animal soumis au traitement bro-

muré, de sérum d'épileptique guéri ou non, n'ont donné aucun résultat thérapeutique.

En raison des résultats positifs obtenus à l'aide de l'opothérapie thyroïdienne, il est permis de penser que l'utisation de sérums veineux de diverses glandes endocrines, représentant de vrais sucs glandulaires physiologiques, pourra être la source de modifications heureuses du côté de la nutrition générale, de la défense antixénique en rapport avec la pathogénie de l'épilepsie. C'est là une idée directrice en vue de recherches ultérieures.

Malgré l'effort de divers expérimentateurs et cliniciens en vue de l'introduction en thérapeutique de sérums doués de propriétés antineurotoxiques (sérum antitétanique, sérum antivenimeux, sérum antiépileptique spécifique, etc.), les intéressantes tentatives faites dans cette voie paraissent loin encore d'être fécondes en résultats pratiques. Il semble cependant que si l'étio-pathogénie en vogue de l'épilepsie est exacte, c'est surtout dans cette voie qu'il y ait lieu de voir le laboratoire et la clinique s'associer en un effort commun dans la recherche d'une thérapeutique raisonnée.

BIBLIOGRAPHIE

Alaize. — Du rôle de la fonction interne de l'ovaire et essai d'opothérapie ovarienne (Thèse de Toulouse, 1905).

Bastin. — Epilepsie thyroïdienne (XII[e] Congrès d'aliénistes et neurologistes, Bruxelles, août 1903).

Baroncini et Giacometti. — Recherches sur le sérum neurotoxique (N. Racoglitore med., 1903, 11, 481, 493).

Besta.—Contribudo allo studio delle ipodermi negli epilettici (Riv. sp. fren. Vol. XXVIII, 1902).

Buvat. — Des sérums articiels dans le traitement des maladies mentales, 1901).

Catola. — Epilepsie et sérothérapie (Rivista dipatol. nervosa e mentale, 1903).

Ceni. — Nouvelles propriétés toxiques et thérapeutiques du sang des épileptiques (Rivista speriment. di Fren., 1901).

— Anticytotoxine et anti-auto-cytotoxine spécifiques chez les épileptiques (Neurol. Centralblatt, 1903).

— Sur la nature et la spécificité de la substance toxique contenue dans le sang des épileptiques (Neurol. Centralblatt, 1903).

— Sur la nature et la spécificité de la substance toxique contenue dans le sang des épileptiques (Neurol. Centralbatt, 1903 ; Centralblatt. f. nerven und psych., 1906. Rivist. sp. di Fren., 1905).

Ceni. — Nouvelles propriétés du sang des épileptiques (Rivist. sp. di Fren., 1906).

Ceni et A. Pastrovitsch. — Recherches expérimentales sur l'étiologie autotoxique de l'épilepsie (Rivista sp. di Fren., 1901).

Ceni et Pini. — Sur la toxicité du sang des aliénés (Riv. sp. di Fren., 1902).

Centanni. — Le neurosérum. Sérums destructeurs et protecteurs du système nerveux (Riforma medica, 1900, t. IV).

Donath. — Des substances qui interviennent dans l'attaque d'épilepsie (Annales médico-psychologiques, mai-juin 1907).

Delezenne. — Sérums neurotoxiques artificiels (C. R. Acad. Sc., avril 1900. Annales Inst. Pasteur, oct. 1900).

Delille (Armand). — Préparation du sérum neurotoxique par la méthode d'immunisation rapide (C. R. Soc. biol., 1904, 510-512).

Enriquez et Sicard. — Sérums neurotoxiques (C. R. Soc. biol., 3 nov. 1900).

Faure. — Du sérum artificiel en aliénation mentale (Th. de Lyon, 1900).

Fayfaut. — Le chlorure de sodium et la cure de déchloruration (Thèse de Bordeaux, 1904).

Ferrarini. — Action des sels de calcium (Archiv. de psychiat. 1905 ; Annales médico-psych., 1909.

Fleig (Charles). — Les solutions de sucres isotoniques ou para-isotoniques employées comme sérums artificiels achlorurés. I. La diurèse liquide et l'élimination sous l'influence respective du glucose et du lactose (C. R. Soc. Biol., LXIII., 20 juillet 1907, p. 190).

— Les solutions de sucres isotoniques ou para-isotoniques. II. La diurèse solide sous l'influence respective du glucose et du lactose (C. R. Soc. Biol., LXIII, 27 juillet 1907, p. 229).

Fleig (Charles). — Valeur diurétique comparée du sérum artificiel ordinaire et des solutions de sucres isotoniques ou para-isotoniques employées comme sérums achlorurés (glucose et lactose) (C. R. Soc., Biol. LXIII, 19 octobre 1907, p. 351).

— Sur les sérums artificiels achlorurés diurétiques réalisés par les solutions isotoniques ou para-isotoniques de sucres (glucose, lactose, saccharose, mannite) (Bulletin Soc. de Thérap. de Paris, 9 juin 1909, 336-343. Bull. gén. de thérap., CLVIII, 15 juillet 1909, 48-56. Marseille médical, XLVI, 1er juillet 1909, 391-399).

— Diurèse par injections intra-veineuses hypertoniques de sucres chez l'homme et chez l'animal (glucose, lactose, mannite) (Bull. Soc. thérap. de Paris, 9 juin 1909, 344-347; Bull. gén. de thérap., CLVIII, 15 juillet 1909, 56-59 et Marseille médical, XLVI, 15 juillet 1909, 427-431).

— Sur les injections... de solutions isotoniques ou hypertoniques de sucre..., avant et après l'anesthésie chirurgicale (Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, 7 juin 1909, et Presse médicale, janvier 1911).

— Effets comparés des sérums à minéralisation complexe et de l'eau salée simple sur les phénomènes d'excrétion et de nutrition (C. R. Acad. Sciences, CXLVII, 30 novembre 1908, p. 1063).

— La pathogénie de la tétanie gastrique (Province médicale, XXI, 4 juill. 1908, 296-299) (Tétanie par déshydratation, traitée par les injections de sérums « hypotoniques », en vue de rétablir l'hydratation normale de l'organisme).

Girard (de) et Vires. — Contribution à l'étude des injections salines concentrées (Journal de Physiol. et de Path. générales, nov. 1903).

Grasset et Rauzier. — Article « Epilepsie » (*in* Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, t. X, 1902).

Guidi. — Sulla pathogenia (Rev. sper. fren., XXXVI, 1908).

— Un cas d'épilepsie traité par la méthode de Ceni (Annal. Inst. psych. Roma, 1901-1902).

Guiraud. — La propriété neurotoxique (Thèse Montpellier, 1907).

Jacobson. — Traitement de l'éclampsie par les instillations rectales d'eau sucrée (Semaine médicale, juin 1910, p. 305).

Jacquin. — Du sérum artificiel en psychiatrie (Annales médico-psychol., mai-juin 1900).

Laufer. — L'hyperchloruration et l'action des bromures dans l'épilepsie (Thèse Paris, 1900, p. 281).

Marchand. — Epilepsie survenue après ovariotomie (Revue de psych., 1899).

— La thérapeutique ovarienne chez les épileptiques (Rev. de psych., 1899).

Mairet et Bosc. — Recherches sur les effets de l'administration de la glande pituitaire chez les animaux, chez l'homme sain et l'épileptique (Arch. psych., 1896, n° 3).

Mairet et Vires. — Recherches sur l'action des sérums dans les maladies mentales et nerveuses (Congrès français de médecine, Nancy, 1896).

— Note sur la toxicité du sérum sanguin des épileptiques (C. R. Soc. biol., 25 juin 1898).

Marie (A.). — Les injections de sérum glucosé dans l'épilepsie (Bull. Soc. thérap., 8 juin 1910).

Marie (A.) et Madeleine Pelletier. — Le sérum marin dans la thérapeutique des aliénés (C. R. Soc. biol., 20 mai 1905).

Mazzei. — La sérothérapie de l'épilepsie par la méthode de Ceni (Riforma medica, 1904).

Nelson-Teeter. — Origine auto-toxique de l'épilepsie (St. Hospit. bull., 1896).

Nelson-Tietz. — Origine auto-toxique de l'épilepsie (The alien. and. neurol., 1897).

Netter. — Sels de calcium (C. R. Soc. biol., 1907).

Parrhon et Uréchie. — Les effets du chlorure de calcium et du chlorure de sodium sur les attaques d'épilepsie (Soc. rom. de psychiatrie, 1908).

Pearce et Boston. — Le sang dans l'épilepsie (The american journal of insan., 1904).

Pini. — Auto-intoxication acide dans l'épilepsie (Riv. sp. di fren., avril 1901).

Pioche. — Essai de médication thyroïdienne dans l'épilepsie (Thèse Paris, 1902-1903).

Pirone. — Sur les sérums neurotoxiques (Lo sperimentale, 1903, II, n° 3).

Rebizzi. — Bromure de potassium en injections hypodermiques (Ann. del Manic. prov. di Perugia, an. II, 1908).

Sala et Rossi. — De certaines propriétés prétendues toxiques et thérapeutiques du sang des épileptiques (Neurol. Centralblatt, sept. 1903).

Schmiergeld et Claude. — Etude sur 17 cas d'épilepsie au point de vue de l'état des glandes à sécrétion interne (Rev. neurol. 1908, XVI ; C. R. Soc. biol., juillet 1908).

Tiengo. — Contribution au traitement de l'épilepsie par la méthode de Ceni (Rivist. sp. di fren., 1904).

Vires (J.). — Maladies nerveuses. Diagnostic et traitement (Paris, Masson, 1902).

— Traitement des épilepsies infectieuses (Montpellier médical, 3 et 10 janvier 1904).

— Traitement des épilepsies toxiques (Montpellier médical, 14 et 28 février ; 13 et 20 mars 1904).

— Traitement des épilepsies urémiques (Montpellier médical, 15 oct. 1905).

— Recherches expérimentales personnelles sur la pathogénie de l'épilepsie. Preuves de l'existence d'une auto-cytotoxine nerveuse (Montpellier médical, 16 et 21 oct. 1906).

— Traitement des épilepsies symptomatiques (Rapport présenté au XI[e] Congrès français de médecine. Paris, 13-15 oct. 1910, p. 161-231).

— Les sérums dans le traitement de quelques maladies mentales et nerveuses (Com. Académie des sciences et lettres de Montpellier, 19 mai 1910. — Analyse *in* travail suivant).

Vires (J). — Titres et travaux scientifiques (Montpellier, 1911).

Vitemann. — Le régime déchloruré dans l'épilepsie (Thèse Paris, 1905-1906).

Viviani. — Sur le traitement de l'état de mal épileptique avec le bromure de potassium par la voie hypodermique, 1909.

Waldmann. — Epilepsie et médication thyroïdienne (Thèse Lyon, 1908-1909).

Weber. — Rôle de l'auto-intoxication dans l'épilepsie (Münch. med. Woch., 1898).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 juillet 1911.

Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 juillet 1911.

Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

PREMIÈRE PARTIE, — NOTIONS ÉTIOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES EN RAPPORT AVEC UN TRAITEMENT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'ÉPILEPSIE 13

DEUXIÈME PARTIE. — SÉROTHÉRAPIE DE L'ÉPILEPSIE PAR LES SÉRUMS ARTIFICIELS (SÉRUMS D'ORIGINE NON BIOLOGIQUE).. 29

I. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums artificiels proprement dits 30

A. — Sérum artificiel chloruré pur 31

B. — Sérums artificiels complexes 32

C. — Eau de mer 35

II. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums médicamenteux 37

A. — Injection de sérums bromurés 38

B. — Injection de sérum calcique 44

C. — Injection de sérum magnésien 46

D. — Injection de sérums alcalins 46

E. — Injection de sérum à base d'uréthane 47

Pages

F. — Contre-indication à la sérothérapie des épilepsies par les sérums chlorurés purs complexes..... 48

G. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums sucrés. 49

H. — Sérothérapie de quelques formes d'épilepsie par la méthode de la saignée-transfusion..... 57

I. — Conclusions générales..... 59

TROISIÈME PARTIE. — Sérothérapie de l'épilepsie par les sérums d'origine biologique..... 61

A. — Sérum sanguin d'animal..... 62

B. — Sérum sanguin d'animal bromuré..... 62

C. — Sérum sanguin d'épileptique..... 63

D. — Sérum sanguin d'un malade guéri à un autre malade..... 65

E. — Sérums veineux des glandes endocrines..... 65

F. — Sérums à propriétés antineurotoxiques..... 67

G. — Conclusions générales sur l'action thérapeutique des sérums d'origine biologique..... 73

Résumé et Conclusions..... 75

Bibliographie..... 79

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

MONTPELLIER — IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE